



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**JULOLİDİN TÜREVİ YENİ SCHIFF BAZ BİLEŞİĞİNİN DENEYSEL
VE KUANTUM MEKANİKSEL METOTLARLA
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ŞAFAK BAYRAK

KASIM

ŞAFAK BAYRAK

FİZİK ANABİLİM DALI

KASIM 2023

**JULOLİDİN TÜREVİ YENİ SCHIFF BAZ BİLEŞİĞİNİN DENEYSEL VE
KUANTUM MEKANİKSEL METOTLARLA
İNCELENMESİ**

Şafak BAYRAK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI**

Danışman

Prof. Dr. Meryem EVECEN

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KASIM 2023

Yüksek Lisans Tezi Kabul ve Onay Sayfası

Şafak BAYRAK tarafından hazırlanan Julolidin Türevi “Yeni Schiff Baz Bileşiğinin Deneysel ve Kuantum Mekaniksel Metotlarla İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Fizik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Meryem EVECEN

Fizik Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Başkan: Doç. Dr. Arzu EKİNCİ

İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Siirt Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye: Doç. Dr. Hatice VURAL

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Tez Savunma Tarihi: 03/11/2023

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu tez çalışmasının Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....
Doc. Dr. Ümit YILDIRIM
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunmuş olduğum bilgileri, verileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tez çalışmasının tamamen özgün olduğunu,
- bildirir, aksi taktirde aleyhimde doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Şafak BAYRAK

03/11/2023

JULOLIDİN TÜREVİ YENİ SCHIFF BAZ BİLEŞİĞİNİN DENEYSEL VE KUANTUM MEKANİKSEL METOTLARLA İNCELENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Şafak BAYRAK

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2023

ÖZET

Bu tez çalışmasında, literatürde mevcut olmayan julolidin türevi Schiff bazlı 9-(((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-9il)metilen)hidrazono) metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-8-ol) (HBTQ) molekülü sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşik XRD yöntemi, FT-IR ve UV-Vis spektroskopik teknikler kullanılarak incelenmiştir. Yapı çözümleme teknikleri ile molekülün geometrik parametreleri (bağ uzunluğu, açıları, vb.) belirlenmiştir. Molekül içi etkileşimler analiz edilmiştir. Teorik hesaplamalar için Gaussian 09 program paketi kullanılmıştır. Molekülün geometrik optimizasyonları ve toplam enerji hesaplamaları 6-311G(d,p) baz seti ile DFT (B3LYP), HF ve DFT (WB97X-D) metotlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yapının görselleştirilmesi ve çıktıların analizi Gauss-View yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Molekülün optimize geometrisi, enerjisi, dipol moment, atomik yükleri, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları, IR ve UV-vis, NMR değerleri, elektronik, termodinamik ve doğrusal olmayan optik özellikleri teorik olarak incelenmiştir. Deneysel ve kuantum mekaniksel sonuçların birbiriyle uyum içinde olduğu görülmüştür. DFT (B3LYP) metot 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak optimize edilen julolidin türevi yeni Schiff baz molekülün B-DNA ile moleküler kenetlenme (docking) çalışması yapılmıştır.

Sayfa Adedi	: 80
Anahtar Kelimeler	: Julolidin, Schiff baz, DFT, Titreşim, Kuantum Mekanik
Danışman	: Prof. Dr. Meryem EVECEN

JULOLIDINE DERIVATIVE OF THE NEW SCHIFF BASE COMPOUND BY EXPERIMENTAL AND QUANTUM MECHANICAL METHODS EXAMINATION

(Master Thesis)

Şafak BAYRAK

AMASYA UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

November 2023

ABSTRACT

In this thesis study, julolidine derivative with Schiff-based 9-(((8-hydroxy-1,1,6,6-tetramethyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H-pyrido[3,2,1-ij] quinoline-9-yl)methylene) hydrazono) methyl)-1,1,7,7-tetramethyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H pyrido [3,2,1-ij]quinolin-8-ol) (HBTQ) molecule, which is not available in the literature, was synthesized. The synthesized compound was examined using the XRD method, FT-IR and UV-Vis spectroscopic techniques. Geometric parameters (bond length, angles, etc.) of the molecule were determined using structure analysis techniques. Intramolecular interactions were analyzed. Gaussian 09 package program was used for theoretical calculations. Geometric optimizations of the molecule and total energy calculations were carried out using DFT (B3LYP), HF and DFT (WB97X-D) methods with the 6-311G(d,p) basis set. In addition, visualization of the structure and analysis of the outputs were carried out with Gauss-View software. The optimized geometry, energy, dipole moment, atomic charges, molecular electrostatic potential maps, IR and UV-vis, NMR values, electronic, thermodynamic and nonlinear optical properties of the molecule were examined theoretically. It has been observed that experimental and quantum mechanical results were in agreement with each other. Molecular docking study with B-DNA of the optimized new julolidine derivative Schiff base molecule was carried out using the DFT (B3LYP) method and 6-311G(d,p) base set.

Number of pages	: 80
Keywords	: Julolidine, Schiff base, DFT, Vibration, Quantum Mechanics
Supervisor	: Prof. Dr. Meryem EVECEN

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve düşüncelerini benimle paylaşan ve bana gösterdiği tüm katkı, sabır ve hoşgörülerinden dolayı danışman hocam Sayın Prof. Dr. Meryem EVECEN'e, çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Hatice VURAL, Sayın Prof. Dr. Hasan TANAK'a, Sayın Doç. Dr. Serpil ERYILMAZ'a teşekkür ederim.

Bu çalışmam ve ömrüm boyunca maddi ve manevi desteğini eksik etmeyen kıymetlilerim annem Fadime BAYRAK, biricik babam Ali BAYRAK, canım eşim Şeyma BAYRAK, varlığı yaşama sebebimiz olan canım kızım Nazli Hilal BAYRAK, değerli annem Süheyla USLU, değerli kayınpederim Hayati USLU, kardeşim Şeyda BAYRAK'a göstermiş oldukları sabırdan dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
ŞEKİLLERİN DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. X-Işınları	4
2.2. X-Işınımı ve Bragg Kanunu	7
2.3. X-ışını Kırınımı ile Kristal Yapı Tayini.....	8
2.4. Kırmızı-altı (IR) Spektroskopisi	12
2.5. Molekül Titreşimleri	13
2.6. Moleküler Modelleme ve Kuantum Mekaniksel Yöntemler	15
2.6.1. Schrödinger denklemi.....	15
2.6.2. Hartree ve Hartree-Fock yaklaşımı	16
2.6.3. Born-Oppenheimer yaklaşımı	18
2.6.4. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT).....	19
2.7. Baz Setleri	22
2.7.1. Slater tipi orbitaller (STO).....	23
2.7.2. Gaussian biçimli orbitaller (GTO).....	24
2.7.3. Minimal baz setleri	24
2.7.4. Genişletilmiş baz setleri	25
2.8. Spektroskopik Özellikler.....	27

2.8.1. Morötesi (görünür bölge, ultraviyole) ışık spektroskopisi	27
2.8.2. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR Spektroskopisi)	28
2.8.3. X-ışını spektroskopisi.....	28
2.9. Elektronik Özellikler	29
2.9.1. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP)	29
2.9.2. Atomik yük dağılımı.....	30
2.9.3. Doğrusal olmayan optik özellikler (NLO)	30
2.9.4. Sınır değer orbital	31
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER	35
3.1. Kristal Sentezi	35
3.2. Ölçüm Sistemleri.....	36
3.2.1. X-Işını kırınım sistemi ve yapı çözümleme yöntemi	36
3.2.2. IR ölçümleri.....	36
3.3. Kuramsal Hesaplamalar	36
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	38
4.1. Optimize Edilmiş Geometri.....	38
4.2. Kristalografik Bilgiler ve Geometrik Optimizasyonu	39
4.3. FT-IR Çalışmaları.....	46
4.4. Sınır Değer Orbital Analizi	50
4.5. Moleküler Elektrostatik Potansiyeli	54
4.6. UV Analizi.....	55
4.7. Atomik Yük Dağılımları.....	58
4.8. Doğrusal Olmayan Optik Özellikler (NLO).....	59
4.9. Termodinamik Özellikler	61
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	65
5.1. Sonuçlar.....	65
5.1.1. X-Işını kırınım ve kuramsal geometrisi.....	65

5.1.2. FT-IR çalışmaları.....	66
5.1.3. Elektronik özellikler	67
5.2. Öneriler	68
KAYNAKLAR	70
ÖZGEÇMİŞ	80



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4. 1. HBTQ Molekülünün kristal veri ve yapı arıtma parametreleri	40
Çizelge 4. 2. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı moleküler bağ uzunlukları	43
Çizelge 4. 3. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı moleküler bağ açıları.....	44
Çizelge 4. 4. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı burulma açıları	45
Çizelge 4. 5. HBTQ için bazı deneysel ve hesaplanmış FT titreşim frekansları (cm^{-1})	47
Çizelge 4. 6. Elektronik parametreler	50
Çizelge 4. 7. Farklı çözücülerde hesaplanan deneysel ve teorik UV değerleri.....	57
Çizelge 4. 8. HBTQ bileşiğinin bileşiğinin μ , α ve β değerleri	60
Çizelge 4. 9. Farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler B3LYP/6-311G(d,p).....	61
Çizelge 4. 10. Julolidin bileşiğinin moleküler kenetlenme parametreleri	64
Çizelge 5. 1. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı moleküler parametreleri	65
Çizelge 5. 2. HBTQ molekülünün sınır değer orbitalleri	67
Çizelge 5. 3. HBTQ molekülü için NLO değerleri.....	68
Çizelge 5. 4. HBTQ molekülünün termodinamik değerleri.....	68

ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2. 1. X-ışını oluşum şeması	5
Şekil 2. 2. (a) Frenleme ışınımı, (b) X-ışını sürekli spektrumu	6
Şekil 2. 3. (a) Yörüngeler arası geçişler, (b) Karakteristik X-ışını	7
Şekil 2. 4. Bragg Kırınımı.....	8
Şekil 2. 5. Em spektrum.....	12
Şekil 2. 6. Kırmızı-altı (IR) Spektroskopi pik grafiği.....	13
Şekil 2. 7. Moleküler titreşim çeşitleri.....	14
Şekil 2. 8. Atomik orbitaller için GTO ve STO şekilleri	23
Şekil 2. 9. Sınır orbitalleri.....	32
Şekil 3. 1. HBTQ molekülünün kimyasal diyagramı.....	35
Şekil 4. 1. HBTQ bileşiğinin (a) Ortep-3 diyagram ve (b) teorik geometrik yapısı	39
Şekil 4. 2. HBTQ bileşiğinin paket diyagramı.....	40
Şekil 4. 3. Deneysel ve teorik değerler arasındaki korelasyon grafiği	42
Şekil 4. 4. HBTQ IR Spektrumunun deneysel grafiği	48
Şekil 4. 5. HBTQ molekülünü R1 (N1-C3-C4-C8-C9-C10), R2 (N1-C2-C3-C11-C12-C13) ve R3 (C1-C2-C3-C4-C5-C6) halkaları	49
Şekil 4. 6. HBTQ molekülü için hesaplanan sınır değer orbitalleri.....	52
Şekil 4. 7. HBTQ molekülü için TDOS ve PDOS grafikleri	53
Şekil 4. 8. HBTQ molekülüne ait B3LYP/6-311G(d,p) seviyesi ile elde edilen COOP grafiği.....	53
Şekil 4. 9. HBTQ için moleküler elektrostatik potansiyel yüzey görselleri	55
Şekil 4. 10. Sentezlenen bileşiğin farklı çözücülerdeki spektrumları.....	56
Şekil 4. 11. Farklı çözücüler için teorik UV grafikleri	57
Şekil 4. 12. HBTQ için Mülliken atomik yük grafiği	59
Şekil 4. 13. HBTQ için termodinamik fonksiyonların sıcaklığa bağlı değişimi.....	62

Şekil 4. 14. Julolidin bileşğinin B-DNA ile küçük oluk bağlanması.....63

Şekil 4. 15. Julolidin bileşğinin B-DNA ile hidrojen bağı etkileşimi.....63



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, yanda açıklamaları verilmek üzere aşağıda listelenmiştir.

Simgeler	Açıklama
E	Enerji
e	Elektron yükü
p	Çizgisel momentum
r	Atomik yarıçap
T	Kinetik enerji
V	Potansiyel enerji
γ	Sallanma
ω	Dalgalanma
β	Bükülme (Düzlem içi)
τ	Burulma (Düzlem dışı)
α	Makaslama
δ	Kıvrılma
$\text{\AA}$	Angstrom
d	İki düzlem arası uzaklık
$\hat{H}$	Hamiltonyen operatörü
λ	Dalga boyu
φ	Atomik orbital fonksiyonu
θ	Açı
∇	Nabla (Del) operatörü
Ψ	Dalga fonksiyonu
δ	Kimyasal kayma
$\hbar$	Planck sabiti

Simgeler V_s **Açıklama**

Simetrik gerilme

 V_{as}

Asimetrik gerilme

 μ

Dipol moment

Kısaltmalar

MM

Moleküler mekanik

KM

Kuantum mekanik

MO

Moleküler orbital

CADD

Bilgisayar destekli ilaç tasarımı

HF

Hartree-Fock

DFT

Yoğunluk fonksiyonel teorisi

STO

Slater tip orbitaller

GTO

Gaussian tip orbitaller

MEP

Moleküler elektrostatik potansiyel

NLO

Doğrusal olmayan optik

NMR

Nükleer manyetik rezonans

HOMO

En yüksek enerjili dolu moleküler orbital

LUMO

En düşük enerjili dolu olmayan moleküler orbital

IR

Kızıl ötesi

UV

Mor ötesi

1. GİRİŞ

Günümüzde teknolojinin gelişmesiyle birlikte bilgisayarlar kullanılarak yapılan çalışmalarda zaman ve maliyetten çok fazla kazanç sağlanmıştır. Molekülün bu özelliklerinin kuramsal olarak incelenmesine “Moleküler Modelleme” denir. Bilgisayarda oluşturulan moleküllerin atomik ve moleküler özelliklerinin sayısal verilerini hesaplamak ve sentezlemek için kararlı oldukları yapılara ulaşabilmek amacıyla farklı modelleme yöntemleri kullanılmaktadır.

Moleküler modellemelerde farklı paket programları kullanılmaktadır. Günümüzde en çok kullanılan ve güvenilir sonuçlar veren Gaussian paket programı; Kuantum mekaniksel (KM) ve Moleküler Mekanik (MM) yöntemleri kullanır ve fizik yasalarını kullanarak moleküler özellikleri matematiksel olarak hesaplar. Kullandığımız Gaussian paket programı ile molekülün, bağ uzunlukları, bağ enerjileri, yapısı, moleküler orbitalleri, spektroskopik özellikleri (NMR, EPR, FT-IR, UV-Vis), elektronik enerjisi, dipol moment, geçiş enerjileri, elektrostatik potansiyel yüzeyleri, atomik yüklerini, titreşim frekansları, moleküler elektrostatik potansiyeli gibi birçok özellikleri hesaplanabilmektedir (Lewars, 2004).

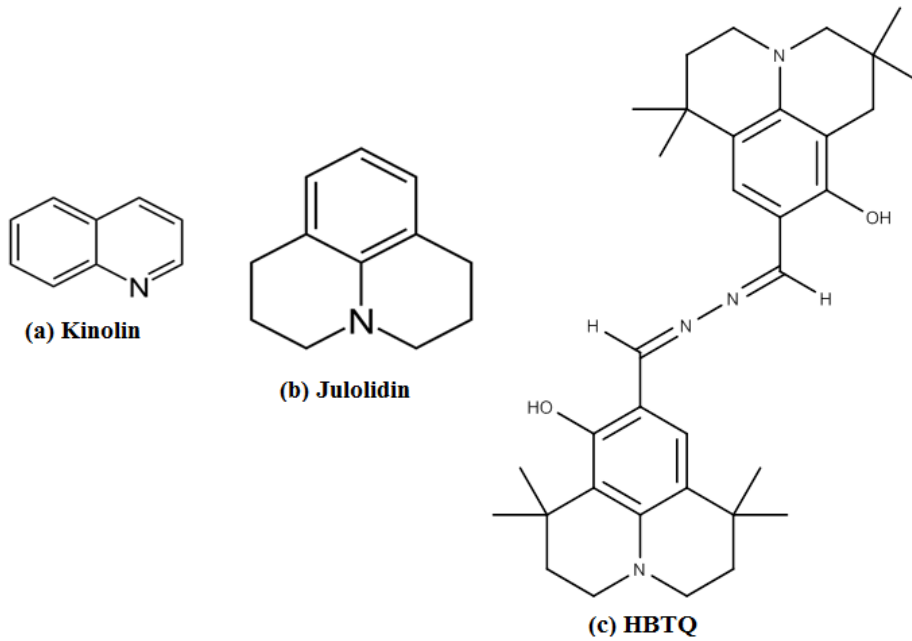
Ayrıca deney ve ölçümlerde kullanmış olduğumuz bilgisayarlar ile molekülün fiziksel ve kimyasal gibi birçok özelliğine de ulaşabiliyoruz. Elektromanyetik spektrumda farklı bölge ve farklı frekanslarda dalgalar yer almaktadır. Ayrıca X-ışını kırınım yöntemi bir atom molekülünün üç boyutlu görsellerini, bağ yapılarını, ayrıntılı ve hassas şekilde atomik düzeyde hesaplamaktadır.

Bu tez çalışmasında yeni sentezlenmiş Schiff bazlı julolidin türevi molekül kullanılmıştır. Schiff baz ilk kez 1864 yılında Alman kimyacı H. Schiff sentezlendi. 1933'te Pfeiffer tarafından bir ligand olarak kullanıldı (Pfeiffer, Hesse, Pfitzinger ve Thielert, 1938). Schiff baz aldehit veya ketonların primer aminlerle kondenzasyonundan elde edilen bileşiklerdir. Yapılarında karbon ve azot arasında çift bağ ($C=N$) bulundurduklarından dolayı “imin” ya da “azometin” bileşikler olarak adlandırılır. Aldehit ve ketonların miktar ve yapılarına bağlı olarak çeşitli Schiff bazları elde edilebilir. Schiff bazı bileşikler; antifungal, antiinflamatuvar, antitümör gibi bir çok özelliğe sahip olup elektronik sanayisinde, plastik endüstrisinde, tıp, ilaç üretiminde, tekstil boyamada, uçak ve uzay sanayisinde, tarımda,

kozmetik ve polimer sanayisi üretiminde, ve bir çok alanda kullanılmaktadırlar (Bozkurt, 2019).

Şekil 1.1 (a) da görüldüğü üzere kinolin, C_9H_7N kimyasal formülüne sahip heterosiklik aromatik bir organik bileşiktir. Ayrıca benzen ve piridin halkasından oluşan çift halkalı yapıdır. Kinolin, güçlü bir kokuya sahip renksiz higroskopik bir sıvıdır. Kinolin ve yapılarında kinolin halkası bulunduran bileşikler, heterosiklik yapıdaki bileşik sınıflarının en önemlilerinden biridir. Kinolin iskeletine sahip moleküllerin anti kanser özelliklere sahip olduğu bilinmekte olup birçok ticari ilaç örneği mevcuttur. Ayrıca antibakteriyel Fang ve ark., 2000; Palit ve diğerleri, 2009) antifungal (Jampilek, Dolezal, Kunes, Buchta ve Kralova, 2005; Musiol ve diğerleri, 2006), antitümör (Ökten ve diğerleri, 2013; Ökten, Şahin, Tekin ve Cakmak, 2014), HIV replikasyon inhibitörü (Ökten, Tekin ve Cakmak, 2017) gibi geniş biyolojik aktivite göstermeleri sebebiyle tıpta tedavi amaçlı ilaç olarak da kullanılır.

Julolidin ise ilk defa Pinkus tarafından 1892 yılında bulundu. Julolidin ismi ise Reissert tarafından 1893 yılında verilmiştir. Julolidin (2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-benzo [ij] quinolizidin) ve lilolidin (1,2,5,6-tetrahidro-4H-pirololo [3,2,1-ij] quinolizidinden türeyen sentetik alkaloidler olarak bilinmektedir (Brundish ve diğerleri, 1999).



Şekil 1. 1. (a) Kinolin, (b) Julolidin ve (c) HBTQ şeması

Julolidin halka N, N-alkilli anilin ile benzer bir kimyasal yapı durumuna sahiptir (Şekil 1.1 (b)). Julolidin bileşiklerinin ve türevlerinin birçok uygulama alanı bulunmaktadır. Fotoiletken malzemeler, kemilüminesans maddeler analitik redoks reaksiyonlarda kromojenik substratlar, boya ara potansiyel antidepresanlar ve sakinleştirici, LNO maddeleri, yüksek hassasiyetli fotopolimerleşebilen materyal olarak fotoğraf renk kararlılığını düzenlemek için büyük ilgi görür. Ayrıca biyolojik, viskozite, sensörler, organik ışık yayan diyot (OLED) vb. birçok kullanım alanı olduğu bilinir.

Litaratürde julolidin türevi bazı moleküllerin floresan etkilerini içeren çalışmalar mevcuttur. Bu moleküllerin fotofiziksel özellikleri çeşitli biyolojik, kimyasal ve mekanik olarak sınırlandırılmış ortamlarda çalışılmıştır (Varejão, Varejão ve Fernandes, 2019; Allen, Benniston, Harriman, Rostron ve Yu, 2005; Kalel, 2023).

Ayrıca Kalel ve arkadaşları, 9-(2,2-dicyano vinyl) julolidin molekülünün DNA sensörü ve DNA ile bağlanma modunu incelemiş ve potansiyel olarak DNA'nın floresan sensörü adayı olabileceğini göstermiştir (Kalel ve diğerleri, 2016).

Bu tez çalışmasında Şekil 1.1 (c) görülen 9-(((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-9-il)metilen)hidrazono)metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-8-ol (C₃₄H₄₆N₄O₂), (HBTQ), julolidin türevi yeni sentezlenmiş Schiff bazlı molekülün geometrik parametreleri, kuantum mekaniksel hesaplama yöntemleri kullanılarak teorik ve deneysel olarak incelendi. Yapı çözümlemeleri X-ışını tek kristal kırınım yöntemi kullanılarak hesaplandı. Gaussian 09 paket programı ile moleküllere ait teorik veriler hesaplanmıştır (Frish ve ark., 2009) Deneysel olarak elimizde bulunan değerler ile farklı metotlar kullanılarak elde edilen teorik sonuçlarla; molekülün geometrik yapısı (bağ uzunluğu, bağ açısı, burulma açısı), enerjisi (HOMO-LUMO), UV-Vis değerleri, termodinamik sonuçları gibi bir çok özellikleri karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Molekülün bu hesaplamaları için HF (Hartree-Fock Teorisi), DFT/B3LYP ve DFT/WB97X-D yöntemleri ile 6-311G(d,p) baz seti kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalara ek olarak sentezlenen molekülün DNA üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla moleküler kenetlenme (docking) çalışmasına yer verilmiştir. Sentezlenen yapının B-DNA ile etkileşimin bağlanma serbest enerjisi hesaplanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

HBTQ julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekül için genel bilgiler açıklamaları ile aşağıda verilmiştir.

2.1. X-Işınları

X-ışınları ya da Röntgen ışınları 1895'te Alman Fizikçi Wilhelm Conrad RÖNTGEN tarafından bulunmuştur (Uyanık, 2011). Günümüzde görüntülemelerde kullanılan X-ışını Crookes Tüpü ile yapılan deneyle bulunmuştur. W.C. RÖNTGEN Crookes tüpü bobininden elektrik gerilimini geçirerek yükseltmiş, tüpten uzakta bulunan ve içerisinde baryum elementi olan cam kaptaki kristallere gönderildiğinde kabın içinde ışık tayfları oluştuğu gözleildi. Bulduğu bu ışınların ışığa benzediğini ancak gözle görülmediğini farkedenden W.C. RÖNTGEN bu ışının özelliklerini tam bulamadığı için bu parıldamaya "bilinmeyen" anlamına gelen "X-ışını" ismini koymuştur (Özyetiş, 2005). Oluşan bu yüksel gerilimli X-ışınlarının kurşun levha hariç diğer cisimlerin içinden geçtiği gözleendi (Arslan, 2010).

X-ışınları, dalga boyları 10 ile 0,01 nm ve 0,125 ile 125 keV enerji aralığında bulunan elektromanyetik dalgalar olarak tanımlanır. X-ışınlarının titreşim sayısı değerleri ise 30 ile 30000 PHz ($1\text{PHz} = 10^{15}$ hertz) aralığına eşdeğerdir. X-ışınlarının dalga boyu görünür bölgeden daha az ve $10^{-9} - 10^{-11}\text{cm}$ aralığındadır (Durlu, 1996; Röntgen, 1895; Röntgen, 1896).

X-ışınlarının oluşumu; içinde hava bulunmayan voltajın artmasıyla oluşan katot ışın tüpüyle yani X-ışını tüpüyle oluşturulmaktadır. Bununla birlikte X-ışınının üretilmesi için gerekli olan elemanlar sırasıyla; elektronun bulunan kaynak bölümü, elektronlarının çarpıştırılacağı hedefler ve elektronu hızlandıracak bir yolun olması gerekmektedir. X-ışını tüpü; hızlandırılmış elektronlardan oluşan kinetik enerjilerinin çok az bir kısmını (%1-%2) elektromanyetik enerji olan X-ışınına dönüştürmektedir. Geriye kalan %99' luk kısmı ise ısı enerjisine dönüşür.

Atom içindeki elektronların hareketi sonucunda görünür ışık ve X-ışını fotonları oluştuğu bilinmektedir. Çekirdeğin çevresinde hareket halinde olan elektronlar, çeşitli enerji düzeyleri (kabuklar) ve orbitallerde yer almaktadır. Elektron bir alt kabuk düzeyine düştüğü anda

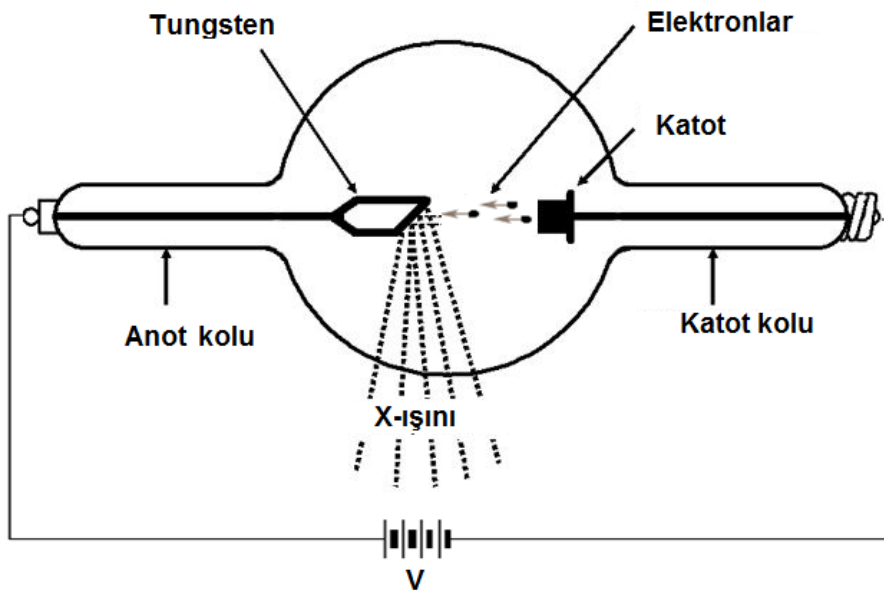
enerjisinin belli bir bölümünü vermesi gerekir; fazla olan enerjisini de foton salınımı olarak yapar. Fotonun enerji düzeyi elektronun hangi katmandan düştüğüne bağlı olduğu bilinir. Fotonun salınım hareketinin bir başka yolu ise atomda bulunan yüklerin ivmeli hareketidir. Ayrıca hızlanan ve aniden yavaşlayan bir elektronun da foton saldıgı gözlenir. X-ışınları yüksek hızlı elektronların birden durdurulması ile meydana gelir. Deneyde metal hedef üstüne yüksek hızlı elektronun yollanması buna örnek olabilir. Burda ısıtılmış flamanındaki elektronların serbest kalarak yayıldığı gözlemlenir. Serbest kalarak boşa çıkan elektronlara uygulanan potansiyel fark elektronların metale doğru hareketini hızlandırmaktadır (Şekil 2.1). Bunun sonucunda X-ışını oluşur.

Bu çarpışma sırasında durdurulmuş olan elektronların, olabilecek en yüksek enerjili fotonlar ya da en küçük dalga boyunun bulunduğu X- ışınları meydana gelmiş olur. Bu çıkan X-ışınları ise;

$$eV = hv \quad (1)$$

$$\lambda_{min} = \frac{c}{\nu_{max}} = \frac{hc}{eV} \cong \frac{12400}{V} \quad (2)$$

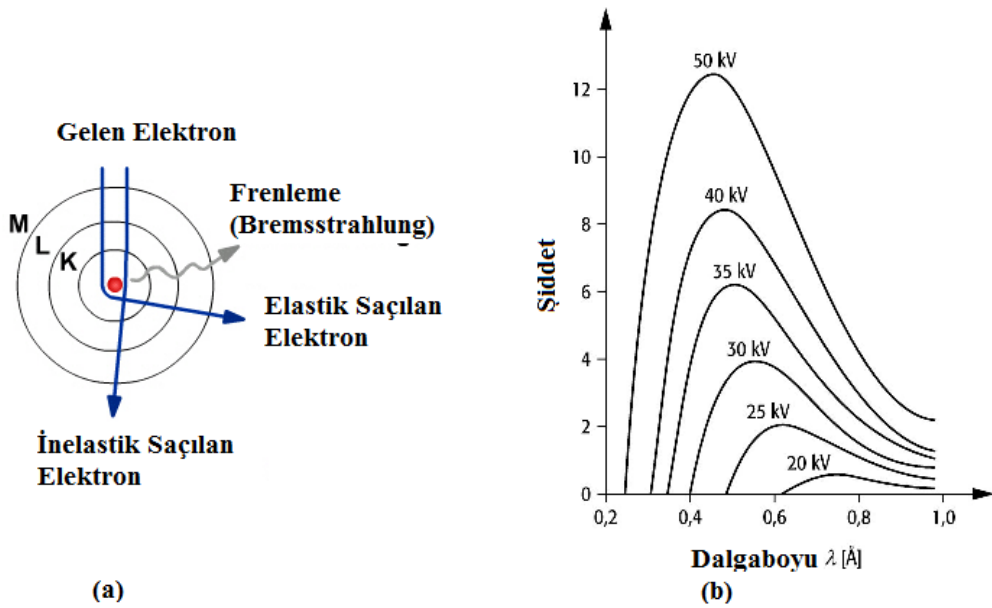
ile gösterilir. Burada, e : elektronun yükünü, V : tüpe uygulanmış potansiyeli, h : Planck sabit ve ν : fotonun frekansını göstermektedir. Burada kullanılan denklemden; Angstrom türünden en düşük dalga boyunun limiti, uygulanmış olan V geriliminin maksimum durumu görülmektedir.



Şekil 2. 1. X-ışını oluşum şeması

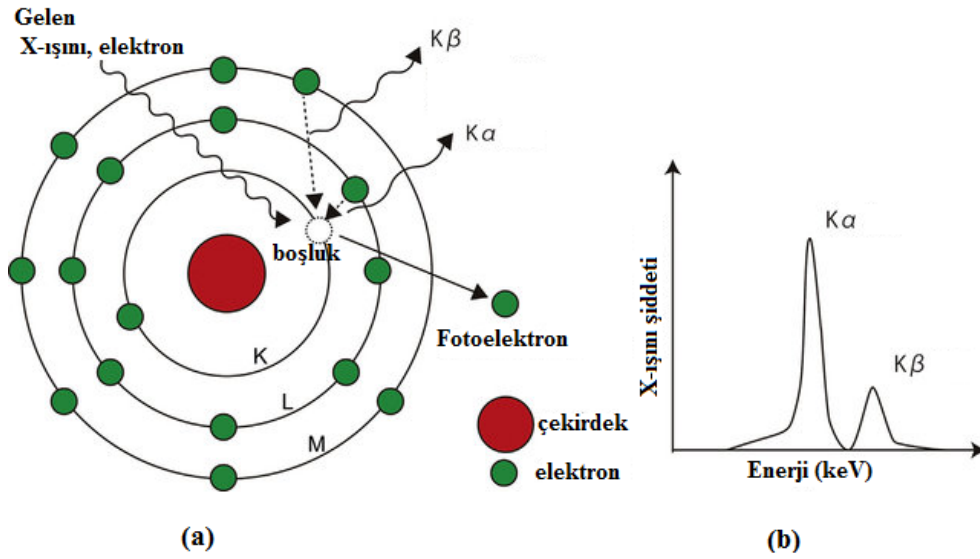
X-ışınları 2 çeşit ışıma yaparlar:

1- Sürekli (Frenleme) ışıma; yüksek hıza sahip olan elektronun çekirdeğe yakın konumdan geçtiği bilinmektedir. Buradaki elektronun yörüngesinden çıkmasının en önemli sebebi çekirdekten kaynaklanan çekim kuvvetinin etkisidir. Sonuç olarak bu durum yükün hız kazanmasına neden olur. Hız kazanan yük ise elektromanyetik ışımlar yaparak foton salmış olur. Meydana gelen bu ışıma “frenleme ışıması” anlamına gelen Bremsstrahlung veya Sürekli X-ışınımı denir (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2. (a) Frenleme ışıması, (b) X-ışını sürekli spektrumu

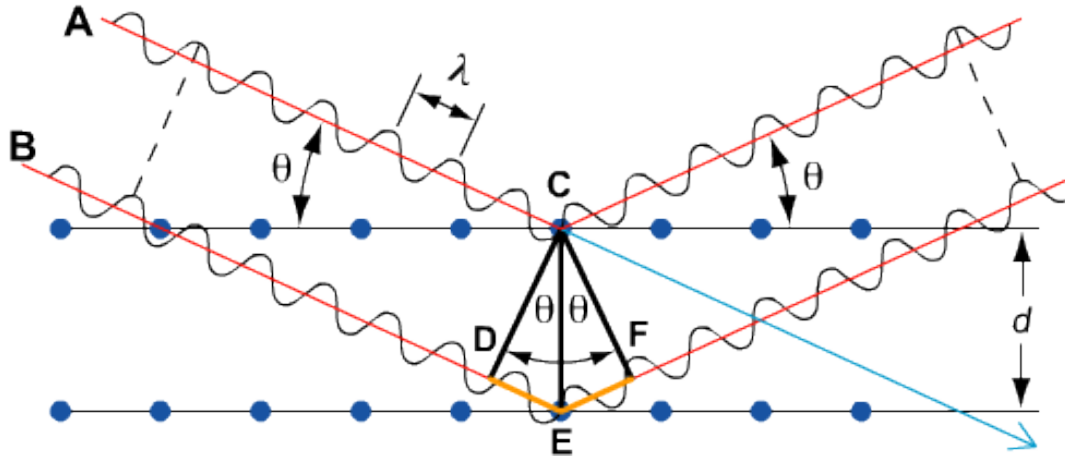
2- Karakteristik ışıma; dışardan gelen yüksek hızlı dolayısıyla yüksek enerjisi bir elektron, atomun iç kabuğundaki bir elektronunu kopararak bulunduğu orbitalden uzaklaşması sağlanabilir. Yüksek orbitallerde bulunan bir elektronun aniden alt seviyeye geçerek oradaki boşlukları doldurdukları gözlenir. Bunun sonucunda fazla olan enerjisinin de bir kısmını X-ışını fotonu şeklinde yayar. Bunun sonucunda ortaya çıkan bu ışıma olayına da “Karakteristik Işıma” adı verilir. Sonuç olarak elementlerin kendilerine has karakteristik ışıma dalga boyları olduğu gözlemlenir (Şekil 2.3). Molibden $K\alpha$ kullanılarak elde edilen pik ise en belirgin olanıdır.



Şekil 2. 3. (a) Yörüngeler arası geçişler, (b) Karakteristik X-ışını

2.2. X-Işınımı ve Bragg Kanunu

İngiliz fizikçi Sir W.H. Bragg ve oğlu W.L. Bragg, 1913 yıllarında kristal yüzeylerden yansıyan X-ışınlarının belirli bir açıyla geldiğini ve X-ışınlarının bu durum sonucunda gözlemlendiklerini tanımlayan bir bağıntıyı geliştirdiler. Bragg; kristallerin paralel atomların yüzeylerinden meydana geldiğini ortaya koymuştur. Burada oluşan dalgaların her bir yüzeyde ayrı durumlarda yansıdıkları görülmüştür. Bu yansımalar ise birbirlerinin üzerine dizili olan bir çok düzlem aynadan yansıyan ışık girişimleri deseni meydana getirirler. Bu durumda gelen ile yansıyan ışın açıları birbirine eşit olduğu görülmüştür. Yansıma öncesinde ve yansıma sonrasında aynı fazda bulunan X-ışınlarının yapıcı bir girişim durumuna geçerek aydınlık durumları meydana getirirler. Komşu kristal yüzeyler arasındaki uzaklık farkı sebebiyle iki farklı ışın demetinin farklı uzunlukta yol aldığı gözlenir. İki demete dik çizgiyle bağlayarak yol farkı bulunur. Yol farkı dalgaboyunun tam katları şeklinde olduğu için yapıya ait bir girişim ortaya çıkar. Bu duruma Bragg Kırınım Yasası adı verilir (Şekil 2.4).



Şekil 2. 4. Bragg Kırınımı

$$|EF|=d \sin \theta \quad (3)$$

$$|DE|=d \sin \theta \quad (4)$$

$$|DE| + |EF|= 2d \sin \theta \quad (5)$$

$$2d \sin \theta = n\lambda \quad (6)$$

Buradaki, d düzlemlerinin arasındaki mesafeyi belirtirken, n kırınımının hangi katmanda olduğunu gösterir. Bu durumdaki Bragg yansıması;

$$2d \geq n\lambda \quad (7)$$

dalga boyunun koşulunu göstermektedir. Burada UV, görünür, IR, mikro dalga ve radyo dalga ışınlarının dalgaboyu X-ışınlarına göre büyük olduğu için buradaki şartı sağlayamadığından X-ışınlarının kullanılması uygun olmuştur. Kırınımına uğramış bu yansımalar Bragg yasası ile tanımlanan belirli açılarda oluşmaktadır.

2.3. X-ışını Kırınımı ile Kristal Yapı Tayini

X-ışını kırınımı yöntemiyle elektron ve nötron kırınımı kullanarak kristaller hakkında istenilen bilgi öğrenilir. Kristalin yapısı, saflığı, doğrultuları ve örgü sabitlerini bulabiliriz. X-ışını kırınımı yöntemi ile birim hücre parametreleri alfa, beta, gama ve a, b, c birim hücre değişkenlerinin hesaplanmasında hücrede kaç adet molekül ya da atom olduğu bulunur. X-ışını kırınımı metodu ile kristal yapı analizindeki amaç, kristalin yapısının ayrıntılı bir şekilde görselinin atomik seviyede bulunmasıdır (Koçak, 2015). Bir başka ifade ile kırınım metodu ile kristalin yapısının çözülmesi ile kristalin doğrultuları ve mükemmelliği belirlenir ve kristalin yapısının detaylı bir şekilde atomik düzeyde resmi oluşturulur. Bu-

nunla birlikte yapılan deneyle yerleri hesaplanan atomlar arasındaki uzaklıkları, dihedral (burulma) açıları, bağ açıları, titreşimleri gibi moleküle ait tüm özellikler bulunabilir (İnan, 2017). X-ışınlarının şiddetleri; atomların elektron sayıları ve bir atomun birim hücredeki yeriyle bağlantılıdır (Cline, 1992).

Kristal örgüyü oluşturan en küçük yapı birim hücre olmakla beraber, kristal örgü bu birim hücrelerin üç boyutlu periyodik olarak birleşmesi ile meydana gelir. Bu üç boyutlu periyodik yapı, kristale gelen X- ışınının belirli bir durumda yansımalarına neden olur. Ayrıca bu üç boyutlu periyodik durum nedeni ile birim hücreden saçılan ışın demeti tüm kristaller için aynı şartı sağlamaktadır. Bunun sonucunda da kristal yapı analizinde, saçılan ışın demetlerinin hesaplanmasında kullanılır. Bulunan ışın demetleri Bragg yansımasının şartına uymaktadır. Burdaki ışın demetlerinin şiddeti (I_{hkl}) ile demetin bileşke genliğinin karesi (F_{hkl})² ile doğru orantılı olduğu bilinir:

$$I_{(hkl)} \approx |F_{(hkl)}|^2 \quad (8)$$

F_{hkl} yapı faktörü olmakla birlikte, ayrıca tüm atomlardan saçılmış birleşke genliğinin tek elektronundan saçılıma uğrayan dalgaların genliğine orantısı şeklinde tanımlanır. Bragg yansımasının sonuçları, kristalin fiziksel ve kimyasal durumuna, büyüklüğüne ve kullanılmış olan teorik metodlara bağlı olarak birden fazla değişkenden oluşur. Bu nedenle tüm değişkenler için şiddetlerde bazı düzeltmelerin olması gerekir. Birtakım geometrik ve fiziksel düzenlemeler ile buradaki eşitlik;

$$I_{hkl} = k.L.P.T.A.E. |F_{hkl}|^2 \quad (9)$$

durumuna getirilir. Burada:

k; Skalanın düzeltme katsayısını

L; Lorentz çarpanının düzeltmesini

P; Kutuplanmanın düzeltmesini

T; Sıcaklığın düzeltmesini

A; Soğurmanın düzeltmesini

E; Sönümün düzeltmesini

I_{hkl} ; Kristalinin rastgele hkl düzlemlerinden kırınımına uğrayacak X-ışınları şiddetini

F_{hkl} ; Kristalin yapı faktörünü göstermektedir. Burdaki L, geometrik düzeltme faktörünü gösterirken, k, P, T, A, E fiziki düzeltme faktörlerini belirtir. Skala düzeltme katsayısını (k); hesaplanan değerler ile ölçülebilen değerlerin aynı ölçüye getirilmesi için kullanılır.

Lorentz çarpanı düzeltmesi (L); X-ışını veya nötron saçılma deneylerinde kullanılan bir düzeltme faktörüdür. Bu düzeltme, bir kristalin yapısının belirli bir yönde dönmesi veya bir çeşit termal titreşim sergilemesi durumunda, saçılma verilerinin düzeltilmesi için gereklidir. Bu düzeltme, Bragg yansımaları sırasında ortaya çıkan farklılıkları hesaplamak için kullanılır.

X-ışını kırınımında elektron yoğunluğundan yararlanılarak atomların yerleşim noktalarını bulabiliriz.

$$\rho(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_{h,k,l} F_{hkl} e^{-2\pi i(hx+ky+iz)} \quad (10)$$

x,y,z atomlarının koordinatlarını göstermektedir.

F_{hkl} : yapı çarpanını

V : birim hücrenin hacmini

Yapı çarpanı kompleks bir fonksiyon olduğu için;

$$F_{hkl} = |F_{hkl}| e^{i\phi_{hkl}} \quad (11)$$

$$\rho(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_{h,k,l} |F_{hkl}| e^{-2\pi i(hx+ky+iz) + i\phi_{hkl}} \quad (12)$$

Elektronlar katı madde içinde tekrarlanan üç boyutlu durumda bulunduklarından elektron yoğunlukları Fourier serileri ile hesaplanır. Bunun için F_{hkl} ve ϕ_{hkl} gibi değerlerinin olması gerekir. Bu bilinen veriler ile örnek elektronun yoğunluğunu bulabiliriz. Ancak X-ışınının kırınım metotlarıyla sadece deneysel I_{hkl} şiddet değerleri ve bununla da F_{hkl} değeri bulunur. Elektron yoğunluğunun hesaplanması için ayrıca faz bilgisinin de olması gerekir. Deneysel metotlarla hesaplanamayan faz değerleri, farklı yollardan bulunması gerekmektedir. Bu durum kristalografide, faz sorunu olarak tanımlanır. Fakat yapı çarpanının fazı da genlikleri gibi deneysel olarak hesaplanabilseydi, kullanılan yapı karışık olsada kristalin yapı analizinin yapılması çok basit olurdu.

Meydana çıkan faz sorunu çözebilmek için üç yöntem kullanılır: Ağır atom modeli, Patterson ve direkt yöntemler (Temel, 2013). Bunların içinde en etkili olan yöntem direkt yöntemdir. Direkt yöntemler, küresel şekle sahip, elektron yoğunluklarının ayrı atomlardan meydana geldiğini varsayar. Belirli hücredeki elektronların yoğunluklarının ters yönlü negatif durumunda olamayacağı sonucuna dayanır.

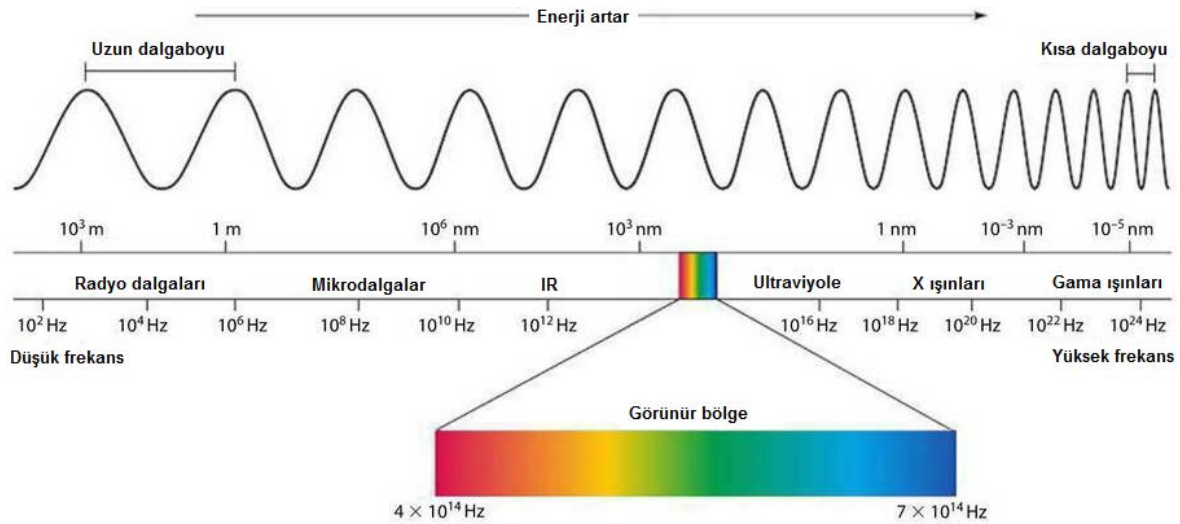
Kristaller hesaplanırken atomların konumları tespit edilerek örnek yapı bulunur. Bulunan yapının doğruluğunun kesin olması için ise arıtma hesabı yapılmalıdır. Buradaki en uygun parametre sonuçları için hesaplanan şiddetlerden elde edilen yapı faktörleri ve atomik konumlardan elde edilen yapı faktörlerinin aralarındaki fark en düşük değerlere düşürülmelidir. Yapılan bu hesaplamalar ise Fark- Fourier (FF) metotlarıyla olur. Yapının çözümüne ulaşıldığında bulunan elektronların yoğunluğunu gösteren haritada bu atomların yoğunluklarının sıfır olduğu görülürken, Fourier haritalarında pikler olduğu sonucu görülmektedir. Bununla beraber yapısında olmayan atomlar ve parametreler arıtılarak hesaplamanın çok hassas olması sağlanır (Glusker ve Trueblood, 1972).

Yapısal hesaplamasında direk şekilde bulunmayan, hidrojen (H) gibi hafif atomların yerlerini bulmada ΔF , FF (Fark Fourier) etkili metottur. Burdaki metotlarda gerçek yapı ve örnek yapıya ait elektronların yoğunluklarının bulunduğu haritalar arasındaki farkların nedenlerine bakılır. Ayrıca küçük kareler metotunda bulunan atom değerlerinin hassas olabilmesi için yapı faktörünün ölçülebilen ve hesaplanabilen değerler arasındaki farkı ise çok küçük değere düşürülür. Bu metodu kullanmakla, atom moleküllerinin yerleri ile sıcaklığındaki titreşimlerini daha hassas hesaplamak mümkün olur.

Gerçek yapı ve örnek yapının karşılıklı dengesini belirten unsurlar sırasıyla; Güvenirlik faktörü (R); yöntem ile teorik yapının unsurlarının uyumlarını gösterir. Uyum ne ölçüde az bulunursa kristalin yapısı da bu değerde iyi olduğu sonucuna ulaşılır. Ağırlıklı güvenirlik faktörü (wR); R faktöründen çok az daha fazla olduğu bilinir. Fakat modelimizin uyumlu olması için model aldığımız yapının güvenilirlik faktöründe maksimum iki katı büyük olması gerekmektedir. $W = 1$ gibi bütün yansımaların eşit değerde alınması gerekmektedir. Yerleştirme faktörü (S); yapıda dengesizlik yok ise S bir'e eşit veya bir'e yakın değerlerde bulunması gerekmektedir.

2.4. Kırmızı-altı (IR) Spektroskopisi

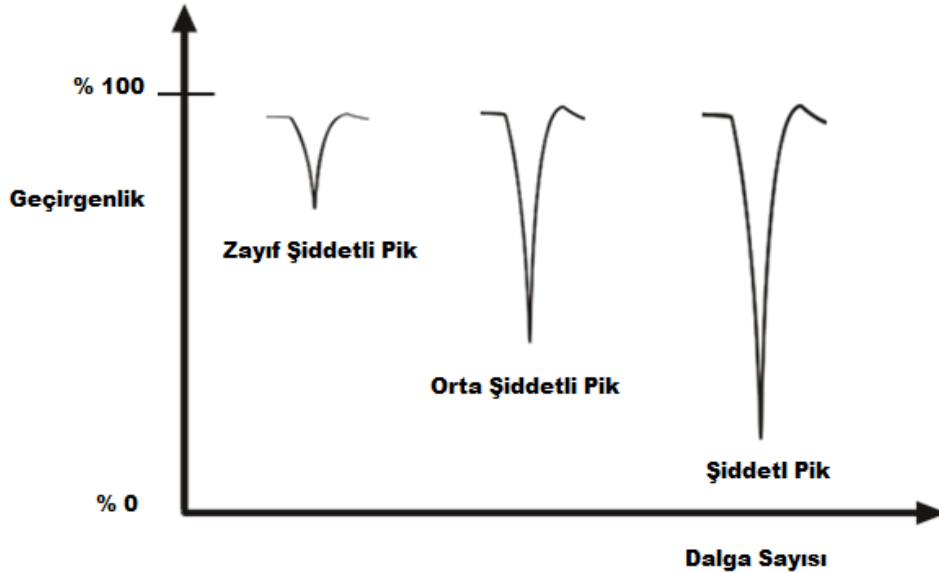
Elektromanyetik spektrumda, UV ile mikrodalga bölgesi arasındaki bölge kırmızı altı bölgesidir (Şekil 2.5). Yakın, orta ve uzak IR bölgesi olarak üçe ayrılmıştır.



Şekil 2. 5. Em spektrum

Yakın IR bölgesi içindeki ışınlar 0,78-2,5 μm dalga boyuna sahip ışımalardır. Dalga sayısı ile belirtecek olursak $12800\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ arasında, frekanstan bahsedecek olursak da $3,8 \cdot 10^{14}\text{-}1,2 \cdot 10^{14}\text{ Hz}$ aralığına karşılık gelmektedir. Bu aralıkta moleküllerin harmonik titreşimleri olarak yüksek şiddetli bantlara bakılabilir. Orta IR bölümünün sınırlarında bulunan ışınların 2,5-50 μm dalga boyunda olan ışınlar olduğu bilinir. Dalga sayısına bakacak olursak $4000\text{-}200\text{ cm}^{-1}$ arasında, frekansına bakıldığında ise $1,2 \cdot 10^{14}\text{-}6 \cdot 10^{12}\text{ Hz}$ arasında olduğu gözlenir. Bu bölgede molekülün titreşimleriyle küçük olan molekülün dönü titreşimi gözlemlenebilir. Uzak IR bölgesindeki ışınlar 50-10 μm dalga boyu aralığında bulunur. Dalga sayısı bakımından $200\text{-}10\text{ cm}^{-1}$ aralığında, frekanstaki değerine bakılacak olursa $6 \cdot 10^{12}\text{-}3 \cdot 10^{11}\text{ Hz}$ aralığında bulunur. Buradaki örgü titreşimlerinde, ağır atomun titreşimleri, mikrodalga bölümüne yakın olabileceği nedeniyle dönü titreşimlerinde gözlemlenebilir (Temel, 2013) (Şekil 2.6). IR spektroskopisi titreşim spektroskopisi olarak da tanımlanır. Yapısal analizlerde kullandığımızda genellikle başka spektroskopik metotlarla birlikte kullanılmaktadır (Demirkapı, 2007). Ayrıca IR spektroskopisiyle yapıların birçok özelliklerine ulaşmak mümkün olur. IR spektroskopisini kullanarak soğurma bantlarına bakılabilir ve moleküllerin yapısında bulunan fonksiyonel grupların bulunup bulunmadığı sonucuna ulaşılabilir. Bunun sonucunda molekülleri

karşılaştırabiliriz. En önemlisi de dalga sayılarının $1500-400\text{ cm}^{-1}$ bulunduğu bölümde karşılaştırmada kullanılır. Karşılaştırma sonucunda soğurma bantlarının benzer olduğuna ulaşılmışsa bu moleküllerin aynı moleküller olduğu söylenebilir (Koçak, 2015).



Şekil 2. 6. Kırmızı-Altı (IR) Spektroskopi pik grafiği

2.5. Molekül Titreşimleri

Molekül titreşimleri gerilme titreşimleri ve bükülme titreşimleri olarak iki şekildedir. N tane atomdan oluşan molekülün titreşim hareketleri sayısını, açılı olan moleküller için $3N-6$ tane, doğrusal bir molekül için ise $3N-5$ adet olarak hesaplanır. Burdaki molekül titreşim hareketlerinden $N-1$ tanesi gerilme titreşimlerinden oluşurken, diğer titreşimler de bükülme titreşimlerinden oluşur. Açılı olan moleküller için $2N-5$ adet ve doğrusal bir molekül için de $2N-4$ adet bükülme titreşimleri mevcuttur.

a) Gerilme Titreşimleri (ν); atomlar veya moleküller arasındaki bağın bir eksen doğrultusunda periyodik bir şekilde uzama veya kısılma hareketi yapmasına denir. Bu titreşim hareketleri simetrik ve asimetrik gerilme olarak ikiye ayrılır. Moleküldeki bağların bağ eksenini boyunca periyodik olarak uzaması veya kısılması hareketine “Simetrik gerilme” (ν_s) denir. Moleküldeki bağlardan biri uzarken diğerinin kısılması hareketi ise “Asimetrik gerilme” (ν_{as}) olarak adlandırılır.

b) Bükülme titreşimleri; atomlar arasındaki bağ açıları değişmelerinden ibarettir ve makaslama, sallanma (düzlem içi), bükülme, dalgalanma (düzlem dışı) olmak üzere dört tiptir (Şekil 2.7).

İki bağ arası açının periyodik olarak değişmesine sebep olan titreşimlere bükülme (δ) titreşimleri denir. Bir bağ ile düzlem arası açı değişimine sebep olan titreşimlere dalgalanma (ω) titreşimleri denir. Bir düzleme (genellikle en yüksek simetriye sahip düzlem) dik doğrultudaki açı değişimine neden olan titreşimlere sallanma (γ) denir. İki bağın arasında bulunan açı bağlar nedeniyle kesilmesi ve düzenli bir durumda farklılaşması durumuna makaslama (α) denir. Konum değişikliği vektörüyle bağ doğrultuları aralarındaki açı doksan derecedir ve doğrultuları kendilerine terstir.

Bu titreşimlere ilaveten;

Düzlem içi eğilme (β); aynı düzlemde açının bir bağ veya açığı bozup, periyodik bir şekilde yapılan titreşim hareketine denir.

Burulma (τ); iki düzlem arası açının bir bağ ya da açığı bozarak, periyodik bir şekilde yapılan titreşim hareketine denir.

Düzlem dışı açı bükülmesi (θ); genellikle kapalı halka oluşturmuş moleküllerde görülmektedir. Bu sebepten bu titreşim hareketine şemsiye titreşimi de denir. Atomların hareket etmesiyle bir düzlemin yok edilmesidir (Demirkapı, 2007).



Şekil 2. 7. Moleküler titreşim çeşitleri

2.6. Moleküler Modelleme ve Kuantum Mekaniksel Yöntemler

Moleküler modelleme ve kuantum mekaniksel yöntemler ile ilgili yöntemler hakkında bilgiler sırasıyla aşağıda verilmiştir.

2.6.1. Schrödinger denklemi

Schrödinger denklemi tüm sistemi temsil edebilmektedir. Sistemin tüm özelliklerinin bulunabilmesi için Schrödinger denklemini çözmek gerekir. $\hat{H}$ hamiltoniye işlemcisi, Ψ dalga fonksiyonu, E ise enerji öz değeri olmak üzere Schrödinger denklemi aşağıdaki;

$$\hat{H}\Psi=E\Psi \quad (13)$$

şekliyle yazılır.

Hamiltoniye işlemcisi sistemdeki potansiyel ve kinetik enerjinin toplamıdır:

$$\hat{H}=E+V \quad (14)$$

Bir moleküldeki tüm elektronlar ile çekirdeklerin sahip olduğu bütün enerjileri ifade etmek için hamiltoniye denklemi aşağıdaki gibi yazılır:

$$\hat{H} = T_{\zeta} + T_e + V_{\zeta-e} + V_{e-e} + V_{\zeta-\zeta} \quad (15)$$

Burdaki formülde;

T_{ζ} = Çekirdeklerin toplam kinetik enerjisini,

T_e = Elektronların toplam kinetik enerjisini,

$V_{\zeta-e}$ = Çekirdek-elektron etkileşmesini veren potansiyel enerjileri,

V_{e-e} = Elektronların etkileşmesini veren potansiyel enerjileri,

$V_{\zeta-\zeta}$ = Çekirdeklerin etkileşmesini veren potansiyel enerjileri göstermektedir.

Tek elektronlu sistemler için Schrödinger denkleminin çözümü vardır fakat çok elektronlu sistemlerde tam anlamıyla sonuca ulaşamamaktadır. Bunun nedeni Heisenberg belirsizlik ilkesinde belirttiği üzere iki elektronun aralarındaki mesafenin tamamen bulunamamasıdır. Bu nedenle çok elektronlu sistemlerde Schrödinger denkleminin çözümü için yaklaşık yöntemler geliştirilmiştir (Born ve Oppenheimer, 1927).

2.6.2. Hartree ve Hartree-Fock yaklaşımı

Hartree yaklaşımı, atomik ve moleküler sistemlerin elektron yapılarını hesaplamak için kullanılan bir teorik yöntemdir. Bu yaklaşımı geliştiren Douglas Hartree, çok-elektronlu sistemlerin dalga fonksiyonlarını tek-elektronlu dalga fonksiyonlarının çarpımı olarak yaklaşık bir şekilde ifade ederek, bu sistemlerin Schrödinger denklemini daha basitleştirmeye çalışmıştır. Elektronlar arasındaki etkileşimlerin toplamını doğrudan Schrödinger denkleminde hesaplamak karmaşık bir işlemdir. Bu nedenle Hartree yaklaşımı, her elektronun diğer elektronlar üzerindeki ortalama etkisini hesaba katar. Böylece elektronların birbirleriyle etkileşimi, bir ortalama alan içindeki etkileşim olarak ele alınır. Hartree yaklaşımı, öz uyumlu alan (self-consistent field, SCF) yöntemi kullanılarak çözülür. Bu yöntem, sistemin elektron yoğunluğunun bir tahminini kullanır ve bu yoğunluğa karşılık gelen potansiyel enerjiyi hesaplar. Ardından, bu potansiyel enerjiye karşı elektronların hareketi hesaplanır ve bu işlem iterasyonlarla tekrarlanır. Bu sayede en iyi yaklaşık dalga fonksiyon elde edilir. Öz uyumlu alan yöntemiyle perdelenmiş alan yaklaşımı kullanılarak çok elektronlu problem tek elektronlu probleme indirgenir ve çözüm yapılır. Perdelenmiş alan yaklaşımında, herhangi bir elektronun çekirdekler ve diğer elektronlar tarafından oluşturulan ortalama bir alan içinde hareket ettiği kabul edilir. Bu yaklaşım, elektronların hareketini daha kolay hesaplanabilir hale getirir. Hartree yaklaşımı, çok elektronlu sistemlerin hesaplamalarını daha basit ve hesaplanabilir hale getirmek için kullanılır (Sommerfeld ve Bethe, 1928; Alpaslan, 2012). Ancak Hartree yaklaşımı, değiş-tokuş ve korelasyon enerjilerini dikkate almamakta ve Pauli dışarlama ilkesini de sağlamamaktadır. Bu büyük eksikliği nedeniyle çok az kullanılmaktadır.

Fock, Hartree yaklaşımındaki eksiklikleri gidermek için antisimetrikliği sağlamak adına bazı çalışmalar yapmıştır. Hartree-Fock yaklaşımında N elektronlu bir sistem için yazılan dalga fonksiyonu, tek elektronlu dalga fonksiyonlarının çarpımlarının toplamaları şeklinde yazılarak bir determinanta dönüştürülür. Bu determinanta, Slater determinantı denir. Slater determinantı ile anti simetriklik ve elektronların değiş tokuşu sağlanmaktadır.

Slater determinantı, N tane elektrondan oluşan bir sistem için;

$$\psi(1,2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(1) & \varphi_2(1) & \dots & \varphi_N(1) \\ \varphi_1(2) & \varphi_2(2) & \dots & \varphi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \varphi_1(N) & \varphi_2(N) & \dots & \varphi_N(N) \end{vmatrix} \quad (16)$$

ile ifade edilir. Slater determinantındaki φ_i terimleri, spin orbitali adı verilen elektronların dalga fonksiyonlarını temsil eder. Her bir elektronun iki özgül spin durumu vardır (yukarı spin ve aşağı spin), bu nedenle φ_i terimleri, pozisyon ve spin koordinatlarını içerir. Birinci elektron için dalga fonksiyonu $\varphi_1(1)$ ve ikinci elektron içinde $\varphi_2(2)$ olarak yazmak mümkündür. Slater determinanı, elektronların yer değiştirmesi durumunda antisimetrik olmalıdır. Yani eğer iki elektronun yerleri değiştirilirse, dalga fonksiyonunun işareti değişmelidir. Bu, Pauli dışlama prensibine uyan bir özelliktir, çünkü iki elektron aynı kuantum durumuna sahip olamaz. Slater determinanı, bu antisimetrikliği ve Pauli prensibini sağlar. Hartree-Fock yöntemi dalga fonksiyonuna dayalı bir yaklaşımdır. Elektronlar, dalga fonksiyonunu oluşturan tek parçacık yörüngelerini işgal ediyor kabul edilir. Her elektron, diğer elektronların oluşturduğu etkin bir potansiyel alanla etkileşir. Hartree-Fock yönteminde önce bu tek parçacık yörüngelerinden oluşturulmuş bir değişken dalga fonksiyonu yazılır ve sonra varyasyon ilkesi uygulanır. HF metodu enerjinin minimum olmasına (varyasyon metoduna) dayanmaktadır. Bu yöntem en kararlı olduğu durumdaki en az enerji değerini bulmaya çalışmaktadır (Tanak, Ağar ve Büyükgüngör, 2014; Lowe, 1978).

Varyasyon yöntemine göre sistemin enerjisi; denklemde $\hat{H}$ sistemin hamiltoniyen işlemcisi olarak bilinir. Ψ ise dalga fonksiyonudur. Buna göre alınan deneme bir fonksiyon ile elde ettiğimiz sistemin enerji değeri (E_0), gerçek enerji değerinden (E) büyük olamamaktadır.

$$E \geq E_0 \quad (17)$$

Sistemde olması gereken durum fonksiyonlarının bulunmasında denklemdeki eşitliğin $E \geq E_0$ en küçük değerlerini bulmamız gerekmektedir.

Bu yaklaşım, başlangıçta seçilen bir deneme fonksiyonunu kullanarak anti simetriyi sürdürerek tekrarlayan işlemler gerçekleştirerek bir çözüme ulaşmaya çalışır. Bu

hesaplama, SCF (Self-Consistent Field) yaklaşımına uygun bir yakınsama sınırına ulaşıncaya kadar devam eder.

Hartree-Fock yaklaşımı elektronların tam olarak birbirleriyle etkileşimini hesaba katmaz ve birçok durumda, özellikle elektronlar arasındaki korelasyon etkileşimlerini göz ardı eder. Bu nedenle Hartree-Fock yaklaşımı, bazı durumlarda sistemin davranışını tam olarak açıklayamayabilir.

2.6.3. Born-Oppenheimer yaklaşımı

Çok elektronlu sistemlerde Schrödinger denklemi tam olarak çözülemez. Bu yüzden Born-Oppenheimer yaklaşımı Schrödinger denkleminin çözümü için kuantum mekaniğinde kullanılmış kuramlardan birincisidir. Burdaki yaklaşımda, çekirdek (iyon) ve elektronların hareketleri ayrı ayrı incelenir (Born ve Oppenheimer, 1927). Born-Oppenheimer yaklaşıklığının dayandığı ana unsur çekirdeğin kütlesinin elektronun kütlesinden çok fazla olmasıdır. Çekirdek elektrondan yaklaşık 1836 kat daha büyük olduğu için çekirdeğin hareketi elektrona göre ihmal edilir ve çekirdeğin kinetik enerjisinin sıfır olduğu kabul edilir. Çekirdek hareketsiz kabul edildiğinden çekirdekler arası uzaklık değişmez ve çekirdek etkileşimlerinden kaynaklanan enerjide sabit kalır. Ayrıca çekirdek sanki elektronlarına tutunmuşçasına gözlenir ve elektroniksel hareketin, durağan çekirdeğin alanı içerisinde ortaya çıkmış gibi gözlenir.

Moleküler sistem için Hamiltonyen denklemi aşağıda belirtilmiştir;

$$H = T_{\text{elek}}(r) + T_{\text{çek}}(R) + V_{\text{çek-elek}}(R, r) + V_{\text{elek-elek}}(r) + V_{\text{çek}}(R) \quad (18)$$

Born-Oppenheimer yaklaşımı; denklemin iki tarafında birbirlerinden ayrı iki çözümünü hesaplar. Bunun sonucunda çekirdeklerin kinetik enerjilerinin ihmal edildiği elektronik Hamiltonyen oluşturabiliriz. Born- Oppenheimer yaklaşıklığına göre moleküllerin toplam enerjilerini aşağıdaki gibi yazabiliriz;

$$E = E_e + E_{\text{ç}} \quad (19)$$

Kullanılan moleküllerin tüm enerjileri elektronik ile çekirdek bölümleri ayrı yazılarak gösterilmektedir. Hamiltonyen daha sonra; sabit çekirdek alanı içinde elektronların hareketini gösteren Schrödinger denkleminde kullanılır.

$$H_{\text{elek}} = T_{\text{elek}}(r) + V_{\text{çek-elek}}(R, r) + V_{\text{elek-elek}}(r) \quad (20)$$

Bu yeni denklem elektronik Schrödinger denklemi veya elektronik Hamiltoniyen olarak da isimlendirilir. Fakat bütün bunlara rağmen elektronik Schrödinger denkleminin çözümü oldukça zordur.

2.6.4. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT)

Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT), bir sistemin taban durum enerjisini elektron yoğunluğunun fonksiyonu olarak ifade eden yaklaşık bir yöntemdir. DFT, çok parçacıklı dalga fonksiyonunu tanımlamadan, elektron yoğunluklar yardımıyla fermiyonların etkileşimde bulunduğu sistemi anlatmaktır. Sistemin dış potansiyelden elektronun yoğunluğunu hesaplarken Schrödinger denklemi kullanılır. Bu durumda çok elektronlu sistemlerin serbestlik derecesi fazla olduğundan dolayı denklemin çözümü oldukça karışık olacaktır. Kullandığımız yoğunluk fonksiyoneli metodu Schrödinger denkleminin çözümü ve taban durum özelliklerinin açıklanmasında oldukça iyi bir metottur. DFT metodu; metallerin, yarı iletkenlerin ve yalıtkanların üst özelliklerinin incelenmesinde en iyi yaklaşımdır.

DFT temelleri ilk olarak 1927 yılında Thomas-Fermi tarafından atılmıştır (Thomas, 1927). Daha sonra 1964 yılında bir kuram olarak Hohenberg ve Kohn tarafından çok parçacıklı sistemlerin taban durum özelliklerini araştırmak için geliştirilmiştir (Hohenberg ve Kohn, 1964). Hohenberg ve Kohn bir molekülün sadece temel hal elektronik enerjisini bulmaya yarayan iki ana teorem ortaya koymuştur. Bu iki ana teorem:

1. Durağan bir kuantum mekaniksel sistemin her gözlenebilir, taban durum yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak yazılabilir.
2. Varyasyonel metodunun kullanılması ile taban durum yoğunluğu hesaplanabilir.

Hohenberg ve Kohn birinci kuram olarak sistemin moleküler özelliklerinin hesaplanmasında elektron yoğunluğundan yararlanabileceğini belirtmişlerdir.

Daha sonraki zamanda ise Kohn-Sham teoremiyle genişletilmiştir. Kohn ve Sham sistemin elektron yoğunluğuna bağlı bir yaklaşıklık tanımlanabileceğini buldu. Elektron yoğunluğunun bazı fonksiyonların optimize edilebilen terimleri ile ifade edilebileceğini belirtmişlerdir (Lee, Yang ve Parr, 1988; Stephens, Devlin, Chabalowski ve Frisch, 1994). Yapılan deneylerde Kohn ve Sham sistemlerin elektronik enerjilerinin birkaç kısma ayrılarak yazılabileceği görülmüştür. Sistemdeki elektronik enerji;

$$E_E = E_T + E_V + E_J + E_{XC} \quad (21)$$

şeklinde yazılır. Yukardaki denklemin açıklaması sırasıyla;

E_T : Elektronların hareketlerinden meydana gelen kinetik enerji,

E_V : Çekirdek-elektron arasındaki çekimi ve çekirdek çiftleri arasındaki itmeyi belirten potansiyel enerji terimi,

E_J : elektron-elektron itmesinden meydana gelen enerji terimi,

E_{XC} : Geriye kalan diğer elektron-elektron etkileşimlerini kapsar ve değişim korelasyon terimi olarak adlandırılır.

E_{XC} terimi iki kısma ayrılır:

$$E_{XC} = E_X + E_C \quad (22)$$

E_C korelasyon E_X değişim (değiş-tokuş) terimi olup geriye kalan elektron-elektron etkileşimlerini ifade etmektedir. Korelasyon enerjisi ve değişim enerjisi, elektronlar arasındaki etkileşimleri farklı şekillerde ele alır.

Korelasyon Enerjisi: Korelasyon enerjisi, farklı spinli elektronlar arasındaki etkileşim enerjisini ifade eder. Bu enerji, Coulomb etkileşimi gibi temel elektriksel etkileşimlerden kaynaklanır. Farklı spinli elektronlar, birbirlerini itebilir veya çekebilir, bu da korelasyon enerjisinin ortaya çıkmasına neden olur. Korelasyon enerjisi, aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşim enerjisi ile değişim enerjisi arasındaki farkı temsil eder.

Değişim Enerjisi: Değişim enerjisi, aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşim enerjisini ifade eder. Bu enerji, kuantum mekaniksel dalga fonksiyonunun anti-simetrik (Pauli ilkesi gereği) olduğu durumlarda ortaya çıkar. Anti-simetrik dalga fonksiyonları, aynı spinli elektronların aynı kuantum durumlarına sahip olamayacağı anlamına gelir. Bu, elektronların birbirlerini iten veya çeken bir etkileşime girmelerine neden olur ve değişim enerjisi olarak bilinen bir enerjiyi üretir.

HF metodunun temeli dalga mekaniğine dayandığından, bu yöntem ile korelasyon enerjisi ve değiş-tokuş enerjisi için tam hesaplama yapılamaz. Ancak kinetik enerji hesaplamalarında oldukça başarılı olduğu görülmüştür. Yoğunluk fonksiyonel teorisi ise değiş-tokuş ve korelasyon enerjilerini doğru bir şekilde hesaplamaktadır. Bundan dolayı Hartree-Fock (HF) veya Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) gibi kuramları tek başına kullanmak yerine her ikisinin de aynı anda kullanılmasının tüm elektronik enerji hesaplamalarında daha iyi sonuç vereceği görülmüştür. HF veya DFT gibi iki metodun kullanılması ile karma modeller meydana gelmiştir.

Karma modellerden en çok kullanılan ve en doğru olarak kabul edilen BLYP fonksiyoneliidir. BLYP, Becke, Lee, Yang ve Parr bilim insanlarının isimlerinin baş harflerinin birleşimidir. Bu fonksiyonelde Becke'nin gradyant-düzeltilmiş değişim fonksiyoneli ile Lee, Yang ve Parr'ın gradyant-düzeltilmiş korelasyon fonksiyoneli birleştirilmiştir. Ancak Hibrit fonksiyonellerinden en iyi sonuç veren ve yaygın olarak kullanılan, Becke'nin üç parametrelili fonksiyonelleridir ve kısaca B3LYP olarak bilinmektedir (Koçak, 2015; Becke, 1993; Becke, 1992).

Korelasyon enerjisi XC ve değişim için Becke, aşağıdaki formülde de gösterildiği gibi karma modeli ortaya çıkarmıştır (Becke, 1992).

$$E^{XC}_{karma} = C_{HF} E^X_{HF} + C_{DFT} E^X_{DFT} \quad (23)$$

Burdaki “c” sabittir. Kullandığımız B3LYP metodundaki değişim ve korelasyon enerjisi; $E^{XC}_{B3LYP} = E^X_{LDA} + C_0 (E^X_{HF} - E^X_{LDA}) + C_1 (E^X_{B88} + E^C_{VWN3}) + C_2 (E^C_{LYP} - E^C_{VWN3})$ eşitliği ile tanımlanmaktadır. Burada c0, c1 ve c2 katsayı değerleri deneysel değerlerden türemiş olan sabit değerler olup sırasıyla 0,2; 0,7 ve 0,8'dir. Bununla birlikte molekülün toplam elektronik enerjini B3LYP metodunda ifade edecek olursak;

$$E_{B3LYP} = E_V + E_J + E_{B3LYP}^{XC} \quad (24)$$

şeklinde yazılır.

Schrödinger Dalga Denklemini en iyi şekilde çözmek istersek değiş-tokuş kısmında verilen sonuçlar ve korelasyon durumunu kapsayan Hibrit fonksiyonlarını kullanırız. Burada bahsettiğimiz hibrit fonksiyonları; toplam enerjileri, bağ uzunluklarının ve iyonizasyon enerjileri diğer metotlara göre daha iyi hesaplamaktadır.

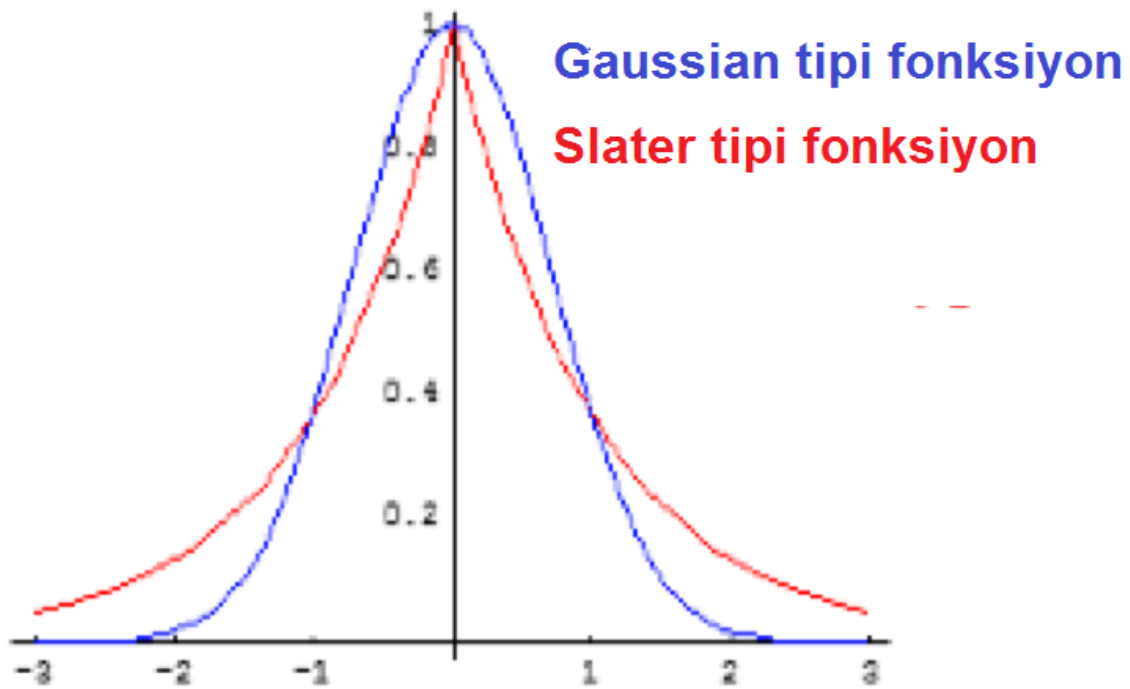
DFT ile yapılan teorik hesaplamalarda B3LYP fonksiyonelinin çok iyi sonuçlar verdiği bilinmektedir (Kılıç, 2016). Bu tez çalışması kapsamında yapılan teorik çalışmalarda da ağırlıklı olarak B3LYP fonksiyoneli kullanılmıştır.

2.7. Baz Setleri

Schrödinger denklemini çözmeye yardımcı olmak için kullanılan matematiksel fonksiyonların dizisine baz seti denir. Baz seti, bir molekülün veya moleküler sistemlerin elektron yapısını hesaplamak için kullanılan baz fonksiyonlarının bir kümesini ifade eder. Baz fonksiyonları, moleküler orbitalleri oluşturmak için kullanılan temel matematiksel fonksiyonlardır. Baz seti hesapladığımız molekülün tüm özelliklerini bulmamıza yardımcı olur.

Atomik orbitalleri temsil eden baz fonksiyonları iki grupta incelenir; Gaussiyen Tipi Orbitaller (GTO) ve Slater Tipi Orbitaller (STO) (Şekil 2.8). Bu orbitaller moleküler hesaplamalarda kullanılır (Boys, 1950; Leach, 2001). Çok elektronlu sistemlerde yaptığımız integral hesaplamaları fazla zaman aldığı için Gaussiyen Tipi Orbitaller kullanılır ve sonuçlara daha kısa sürede ulaşırız. Kullandığımız baz setinin en önemli özelliği orbitali iyi tanımlamalı ve hesaplamada kolaylık sağlamalıdır. Kullanılan moleküllerin atom sayıları artıkça integral hesaplamalarında üstel kuvvet derecesi dört katına yükselmektedir. Dolayısıyla yapılan hesapların iyi olmasına karşın, integral hesaplamalarının zorluk derecesi ve süresi gerektiğinden fazla artmıştır. Belirtilen bu sorun S.F. Boys isimli bilim insanı tarafından Gaussiyen Tipi Orbitaller kullanılması ile çözüme kavuşmuştur (Boys, 1950). Gaussiyen Tipi Orbital integral hesaplanmasında fazlasıyla başarılı olmasına rağmen moleküler orbital hesaplamalarında aynı durumdan bahsedemeyiz. Bunun sonucunda; hesaplamalarda başarılı olan Slater tipi orbitaller ve integral hesaplarında da

başarılı olduğu bilinen Gaussiyen Tipi Orbitallerin doğrusal bileşimlerinden faydalanarak yeni baz setleri geliştirilmiştir.



Şekil 2. 8. Atomik orbitaller için GTO ve STO şekilleri

2.7.1. Slater tipi orbitaller (STO)

Slater tipi orbitaller, moleküler orbital yönteminde atomik orbitallerin lineer kombinasyonunda atomik orbitaller olarak kullanılan fonksiyonlardır. STO küresel koordinatlar şeklinde aşağıdaki denklemde gösterecek olursak;

$$\psi(a, n, l, m; r, \theta, \phi) = N r^{n-1} e^{-\alpha r} Y_{l,m}(\theta, \phi) \quad (25)$$

şeklinde yazılır. Yukarıdaki denklemin bilinmeyenlerini açıklayacak olursak;

N normalizasyon sabiti olmak üzere, baş kuantum sayısı n, orbital açısal momentum kuantum sayısını l, orbital manyetik kuantum sayısı m ve perdeleme sabiti de α ile gösterilmiştir. $Y_{l,m}(\theta, \phi)$ değeri ise küresel harmonikleri gösterir. Hidrojen atomu dışındaki tüm element veya bileşiklere ait fonksiyonlar, gerçek atomik orbitalleri tam olarak ifade edemezler ve birtakım yaklaşırmalar veya sadeleştirmeler içerirler. Başta, Slater tipi orbitaller hidrojen atomunun özdeğer fonksiyonlarıyla benzerlik gösterdiği için

kullanılmaya başlanmıştır. Ancak Slater tipi orbitaller atomik orbitalleri doğru hesaplamasına rağmen moleküler hesaplamalarda karşılaşılan çok merkezli integrallerin hesaplamalarında sıkıntılar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle STO'lar moleküler hesaplamalarda verimli bir şekilde kullanılamamaktadır. 1950 yılında S. F. Boys STO'lara alternatif olarak GTO'ların kullanılabileceğini göstermiş ve moleküler hesaplamaların önünü açmıştır.

2.7.2. Gaussian biçimli orbitaller (GTO)

Gaussiyen Tipi Orbitaller ile çok merkezli integral hesaplamaları daha kolay olur ve iyi sonuçlar verir. Gaussiyen Tipi Orbitaller Kartezyen koordinatları cinsinden denklemde gösterecek olursak;

$$\Psi(x, y, z; \alpha, i, j, k) = Nx^i y^j z^k e^{-\alpha r^2} \quad (26)$$

şeklinde olur.

Yukarıdaki denklemi tanımlayacak olursa; denklemdeki eşitlik $r^2 = x^2 + y^2 + z^2$ ye eşit olarak alabiliriz. i, j, k pozitif tamsayılarını ifade eder. İfade de i, j, k toplamı sıfır olması durumunda kullandığımız Gauss fonksiyonu sırasıyla s-tipi, bir ise p-tipi, iki ise d-tipi, üç ise f-tipi Gaussiyen ilkel fonksiyonu adı altında adlandırılabilir (Becke, 1992). Şekil 2.8'de verilen GTO eğrisine göre Gaussiyen ilkel fonksiyonları çekirdekten çok uzak bölgelerdeki atomik orbitalleri iyi tanımlayamamaktadır. Bundan dolayı çok sayıda ilkel fonksiyonun lineer kombinasyonları kullanılarak baz fonksiyonları oluşturulur. Bu baz fonksiyonlarının fonksiyonel davranışları gerçek moleküler orbitallere uydurulmaya çalışılır. Literatürde incelenen baz setleri iki ana grupta incelenebilir: Minimal baz setleri ve genişletilmiş baz setleri.

2.7.3. Minimal baz setleri

Minimal baz setlerinde her bir atomik orbital yalnızca bir baz fonksiyonuyla temsil edilir (Leach, 2001). Bu baz seti literatürde STO-NG olarak bilinir. "STO" atomik orbitali temsil etmek üzere ve "N" Gaussiyen ilkel fonksiyonu sayısını belirtir. Dolayısıyla STO orbital ve N tane Gaussiyen ilkel fonksiyonun lineer kombinasyonundan oluşur. Bir tek STO'nun tek zeta değeri ile atomik orbitaller temsil edilir. Dolayısıyla molekül içerisindeki atomlarda meydana gelen genişleme ve daralmalar ifade edilememektedir. STO-3G, STO-6G literatürde çoğunlukla kullanılan minimal baz setleridir. Minimal baz seti kullanılarak yapılan

hesaplamalar, çalışılan molekül için bir ilk izlenim edinilmesi bakımından faydalı olabilmektedir.

2.7.4. Genişletilmiş baz setleri

Genişletilmiş baz setlerinde bir orbital birden fazla baz fonksiyonuyla temsil edilir. Bu baz setleri sırasıyla:

Bütün orbitalleri çok zetalı olan baz setleri: Minimal baz setlerindeki eksiklikleri gidermek için geliştirilen baz setleridir. Minimal baz seti birçok durumda her atomik orbitali temsil edecek çoklu fonksiyonları içermez. Bu sorunu gidermek için çift zeta (double zeta) baz seti olarak bilinen değerlik elektronlarındaki yük dağılımı, farklı efektif yükler içeren iki atomik orbitalin toplamı şeklinde yazılır. Çift veya üçlü zeta baz setlerinde tüm baz fonksiyonlarının iki katı alınır. 1s fonksiyonu varsa hem 1s ve hemde 1s' olarak iki fonksiyon olur. 1s iç fonksiyon olarak 1s' de dış fonksiyon olarak alınır. Farklı zetalara sahip Slater Tipi Orbitallerin lineer kombinasyonu ile temsil edilen herhangi bir atomik orbital Gaussiyen Tip Orbitaller cinsinden ifade edilmektedir. Eğer orbital farklı iki zetaya sahip STO'nun doğrusal birleşimi ile belirtiliyorsa iki zetalı, farklı üç zeta değerine sahip STO'nun doğrusal birleşimi ile ifade ediliyorsa da üç zetalı baz seti vb. olur. Birden çok slater tipi fonksiyon kullanarak farklı tepkime durumlarını daha iyi temsil eder. Bu baz setleri yük dağılımını esneterek daha iyi bir tanımlama sağlarken daha fazla hesaplama süresi ve bellek gerektirir.

Değerlik orbitalleri çok zetalı olan baz setleri: Pek çok fiziksel ve kimyasal özellikte atomların iç kabuk orbitalleri değerlik orbitallerinden daha az önemlidir. Molekülleri oluşturmak üzere atomlar bir araya geldiklerinde moleküler orbital teoriye göre iç kabuk orbitallerinde çok fazla değişiklik olmamaktadır. Bu nedenle değerlik orbitalleri iç kabuk orbitallerine göre daha esnek olan fonksiyonlar ile temsil edilir. Böylece değerlik orbitalleri çok zetalı olan baz setlerinde iç kabuk orbitalleri tek zetalı Gaussiyen baz fonksiyonlarıyla ifade edilir. Ayrıca değerlik orbitallerini temsil eden baz fonksiyonları iki veya daha fazla zetalı olmaktadır.

Bölünmüş değerlikli bu baz setinde bu bileşenlere verilen değerler K-nlG veya K-nlmG şeklindeki gibidir. K; iç kabuk elektronunun kaç adet Gaussiyen Tipi Orbitallerin bileşke-

sinden oluştuğunu, nl; değerlik orbitallerinin iki zetalı, nlm; değerlik orbitallerinin üç zetalı olduğunu belirtir. N; değerlik orbitalinin iç kısmındaki ilkel Gaussiyen Tipi Orbital adetini, l; değerlik orbitalinin orta kısmındaki ilkel Gaussiyen Tipi Orbital adetini ve m; değerlik orbitalinin dış kısmındaki ilkel Gaussiyen Tipi Orbital adetini belirtir. Bölünmüş değerlikli baz setleri molekül orbitalin şemalini değiştirmeden büyüklüğü ile hesap yaparak değiştirirler. Bu tür baz setlerinde en yaygın olarak 6-311G kullanılmaktadır.

Kutuplanmış baz setleri: Bazı baz setleri hassas sonuçlar vermekle birlikte yine de bazı durumları göz ardı adilmektedir. Baz setlerinde orbitaller s, p, d, f şeklinde birbirinden ayrı ayrı düşünülmektedir. Ancak atomlar ve atomik orbitaller molekülde tam olarak birbirlerinden bağımsız değildir. Atomlar arası uzaklık azaldıkça yük dağılımı değişmekte ve kutuplanmalara sebep olur. Bu durum artı ve eksi yük dağılımının farklı bölgelerde artmasına sebep olur. Bu durumda orbitalin şeklide değişir. Şekli değişen orbitallerin şeklinin değişmesi s orbitali p, p orbitali de d orbitaline doğru kayar. Genel olarak en çok kullanılanları 6-311G(d) (veya 6-311G^{*}) ve 6-311G(d,p) (veya 6-311G^{**}) şeklindedir (Leach, 2001). Bu notasyonda (*) hafif atomlarda d tipi, (**) ise hafif atomlarda d tipi, hidrojen atomuna p tipi polarizasyon fonksiyonları ilave edildiğini belirtir. Bu baz setleri hesaplamalara bu durumları da ekler ve sonuçların daha hassas olmasına neden olur.

Yaygın baz setleri: Orbitaller, atom çekirdeğine yaklaştıkça yoğunlaşırlar, bu nedenle çekirdekten uzak bölgelerdeki elektron davranışını doğru bir şekilde hesaplamak zor olabilir. Zeta değeri, bir orbitalin çekirdekten ne kadar uzak olduğunu ifade eder. Bu değer, genellikle orbital fonksiyonlarının dalga fonksiyonlarını çekirdekten uzak bölgelerde daha iyi tanımlamak için kullanılır. Difüzyon fonksiyonları, bu tür durumlar için eklenen fonksiyonlardır. Genellikle s ve p tipi orbital fonksiyonlarına eklenirler.

Belirtilen bu s ve p orbitalleri orbitallerin üsleri az olduğundan; çekirdek ile olan uzaklıklarının arttığı gözlenirken, dalga fonksiyonunun ait enerjilerin az miktarlarda azaldığı görülmüştür. Moleküldeki değerlik elektronlarını baz setindeki yaygın fonksiyonları eklediğimizde K-nl+G veya K-nl++G olarak tanımlanır. Bahsedilen bu baz setinde hidrojen dışında kalan ağır atomlara 1 adet s-tipi ve p-tipi difüzyon fonksiyonu eklendiğinde tek bir (+), fakat Hidrojen ve Helyum atomlarına da s-tipi difüzyon fonksiyonu eklendiğinde iki tane (++) olur. Günümüz bilimsel çalışmalarda en fazla kullanılmış olan yaygın baz setleri 6-311+G ve 6-311++G olarak bilinir. Artı kutup olan

anyonlarda, hidrojen bağlarını açıklanmasında, moleküllerdeki zayıf bağların açıklanmasında, dipol moment gibi olayların incelenmesinde bu baz setinin kullanılması uygundur.

2.8. Spektroskopik Özellikler

Spektroskopi; analiz sırasında ışık ile numunenin etkileşimini inceler. Ayrıca bir tanım gerekirse, spektroskopi, elektromanyetik ışımanın ve bazı parçacıkların bir cisim veya bir numune tarafından saçılması, yansıtılması, soğurulması (emilmesi) ya da salınmasını araştıran bilime denir. Spektroskopik analiz metotlarında herhangi bir madde, nesne veya numune üzerine bir uyarıcı parçacık veya tanecik gönderir. Sonrasında elektron, nötron, proton, atom veya molekül gibi maddenin yapıtaşları durumdaki karşı etkisi ile tutumunu inceler, hesaplar. Deneysel frekanslardan faydalananarak atomlar, moleküller veya çekirdekler arasındaki kuvvetlerin etkileşimlerinin incelendiği bilinmektedir. Bu atom, molekül ya da çekirdeklerin yapılarını ortaya çıkaran deneysel değerleri bulmaya olanak sunar. Spektroskopide; atom ve molekül enerji seviyelerini, moleküler geometrileri, kimyasal bağları, moleküllerin etkileşimlerini ve ilgili süreçleri ile ilgili değerler bulunur. Burdaki değerler için spektrum ya da spektral çizgi kullanılmaktadır.

Spektroskopide elektromanyetik dalganın dalga boyuna göre NMR, ESR, moleküler dönme, moleküler titreşim, elektronik geçişler ve nükleer geçişlerden faydalanır (Politzer ve Murray, 2002). Spektroskopi çeşitlerinden bazıları aşağıdaki gibidir:

2.8.1. Morötesi (görünür bölge, ultraviyole) ışık spektroskopisi

Ultraviyole görünürlük (UV-vis) spektroskopisi, çözelti içindeki veya katı haldeki bir bileşiğin absorbans spektrumunu elde etmek için kullanılır. Bu spektroskopide, elektronları temel durumdan bileşiğin veya malzemenin ilk tekli uyarılmış durumuna kadar uyaran ışık enerjisinin veya elektromanyetik radyasyonun absorbansı gözlemlenmektedir. Elektromanyetik spektrum için UV-vis enerji bölgesi, 800 - 200 nm dalga boyu aralığına karşılık gelen 1,5 - 6,2 eV'yi kapsar. Beer-Lambert Yasası ile absorbans gerçekleşir:

$$A = \epsilon bc \quad (27)$$

Tek bir dalga boyu için A absorbanstır (genellikle birimsiz), ϵ çözeltideki bileşiğin veya molekülün molar absorptivitesidir ($M^{-1}cm^{-1}$), b numune tutucusu (genellikle 1 cm) ve c , çözeltinin konsantrasyonudur (M). Gelen ışık numuneden geçer ve geçirgenlik (absorbsiyon) incelenir.

2.8.2. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR Spektroskopisi)

Genellikle NMR olarak adlandırılan nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, organik bileşiklerin yapısını belirlemede önde gelen bir tekniktir. Atom çekirdeğinin belirli manyetik özelliklerini kullanır. Tüm spektroskopik yöntemler arasında, atomların veya moleküllerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin eksiksiz bir analizini ve yorumunu yapan yöntemdir. Kütle spektroskopisine göre daha fazla miktarda numune gerekmesine rağmen NMR tahribatsızdır ve modern cihazlarla çok hafif (bir miligram) numunelerden iyi veriler elde edilebilir. NMR spektroskopisini analitik bir araç olarak kullanmada başarılı olmak için dayandığı fiziksel prensipleri anlamak gerekir.

Birçok element izotopunun çekirdeği karakteristik bir dönüşe (I) sahiptir. Bazı çekirdeklerin tam spinleri vardır (örneğin $I = 1, 2, 3 \dots$), bazılarının kesirli spinleri vardır (örneğin $I = 1/2, 3/2, 5/2 \dots$) ve birkaçının ise hiç yoktur. spin, $I = 0$ (örneğin ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S ,). Organik kimyacıların özellikle ilgilendiği ve kullandığı tek sayılı atom numarasına sahip izotoplar 1H , ^{13}C , ^{19}F ve ^{31}P 'dir ve bunların tümü $I = 1/2$ ' dir. Bu tür spinler manyetik alanın olmadığı ortamlarda rastgele yönelime sahiptir. Ancak manyetik alan olduğunda bu spinler manyetik alana paralel veya anti paralel olarak yönelirler. Enerji açısından manyetik alana paralel yönelim daha uygundur. Bu spinler, uygun manyetik alan ve elektromanyetik ışınım ile anti paralel duruma getirilebilirler. Bu geçiş (dönüşüm) için gereken soğrulan enerji NMR spektrometresinde algılanır.

2.8.3. X-ışını spektroskopisi

X-ışını Spektroskopisi, atomun yapısını ve elektronik durumlarını araştırmak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Genel olarak, bir X-ışını bir atoma çarpar. Bu çarpmanın etkisi ile bir çekirdek elektronu harekete geçerek ya boş bir seviyeye yükselir ya da atomdan dışarı atılarak bir hole (boşluk) oluşur. Elektron ayrışırsa, bu durum fotoelektronun

yanı sıra uyarılmış bir iyon da üretir ve bu durum X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi ile incelenir.

2.9. Elektronik Özellikler

Elektronik özellikleri ile ilgili yapılması gerekenler ve hesaplamalar HBTQ molekülü için aşağıda belirtilmiştir.

2.9.1. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP)

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP)'i tanımlayacak olursak kısaca; pozitif yük birimi ve moleküldeki bulunan yükün dağılımları ile etkileşmelerini gösteren enerjiler olarak yazılabilir (Bozkurt, 2019; Alpaslan, 2012). Moleküler elektrostatik potansiyel, bir atomik molekülünün yükü, kimyasal reaktivliği, elektronegatifliği gibi durumlarıyla da ilgilidir. Moleküler elektrostatik potansiyelin yüzeyi üç boyutlu olduğu gibi potansiyel enerji yüzeylerinde üç boyutlu olarak gözlendiği görülmüştür (Kurt, 2014). Molekülde elektronun seyrek bulunduğu yerlerde perdeleme az olduğundan atomun çekirdeğinde bulunan protonlar arasında meydana gelen itme durumundaki etkileşimlerse, molekülde pozitif elektrostatik potansiyel durumunu açığa çıkarır. Ayrıca elektron fazlalığı yüksek olan konumlarda protonlarla etkileşimde bulunup çekiyor ise, molekülün elektrostatik potansiyeli negatif değerlikli olduğu gözlenir.

Moleküler elektrostatik potansiyel fonksiyonu, çekirdek ve elektronik dağılımı sonucunda gelen eklerin toplamından meydana gelmektedir. Fakat elektronun dağılım fonksiyonları elektron dağılımının olduğunu belirtmektedir. Moleküler elektrostatik potansiyelin hesaplamalarda bazı önemli etkilerini yazacak olursak; moleküldeki kimyasal tepkimeleri, aralarında oluşan hidrojen bağlarını, moleküllerin birbirleri ile etkileşimlerini ve buna bağlı olarak özelliklerin bulunmasında önemli rol oynar (Alpaslan, 2012; Kurt, 2014). Moleküler elektrostatik potansiyel haritalarında farklı renklerde kodlamalar kullanıldığı bilinmektedir. Kullanılan haritada kırmızıya boyalı konumlar en negatif yerleri, mavi renkli konumlar en pozitif yerleri, kalan renklerin ise arada bulunan durumdaki yerleri belirtmektedir (Ölçer, 2009).

2.9.2. Atomik yük dağılımı

Mulliken yük analizi, bir atomun yük dağılımını hesaplamak için kullanılan en önemli yöntemdir ve yaygın olarak kullanılmaktadır (Mulliken, 1955). Herhangi bir atomda atomik orbitallerin toplam katkıları elektron sayısını belirlemektedir. Bu yöntemin temel hipotezlerinden biri, $Q(\mu, \nu)$ örtüşen popülasyonlarda, μ ve ν yörüngelerindeki eşit yüklere yarı yarıya bölünmesidir.

Mulliken yük analizinde orbitallerin sağladığı katkılar iki atomun herbirine eşit olarak dağıtılır (Koçak, 2015; Atkins ve Shriver, 1999). Çekirdeğin katkısı ve elektronik katkılar cinsinden bir X atomunun yükü, Z_X ; X atomunun çekirdek yükü olmak üzere;

$$Q_X = Z_X - N_X \quad (28)$$

eşitliği ile gösterilir.

Gaussian'da Mulliken yükleri, elektron yoğunluğunun atomik yörüngeler üzerine entegre edilmesi ve sonuçların her bir atomun toplam elektron sayısı ile karşılaştırılması yoluyla hesaplanır. Yükler daha sonra reaktivite, bağlanma ve kimyasal davranış gibi moleküler özellikleri yorumlamak için kullanılır.

2.9.3. Doğrusal olmayan optik özellikler (NLO)

NLO özellik gösteren malzemeler, elektrik altında veya lazer ışık demeti ile uyarıldığında optik özelliklerini değiştirebilen maddeleri ifade eder. Bu alandaki çalışmalar, optik malzemelerin optik özelliklerini geliştirmek ve uygulamak için büyük bir öneme sahiptir (Evecen, Celik, Bektaş, Gueller ve Ünver, 2023; Altürk, Avcı, Tamer, Atalay ve Şahin, 2016; Avcı, 2011). Bu tür malzemelerin sentezi için polar ligandlara sahip büyük moleküllerin seçilmesi gerekir. Ayrıca, ikinci ve üçüncü dereceden doğrusal olmayan optik malzemelerin bu tür büyük moleküllerle bir araya getirilmesi, yük transferi etkileşimleri sergileyen verici ve alıcı moleküllerini içerebilir. Bu moleküler düzenlemeler, büyük β (ikinci dereceden doğrusal olmayan optik) ve γ (üçüncü dereceden doğrusal olmayan optik) değerlerine sahip malzemelerin sentezlenmesine olanak sağlar. Bu tür malzemeler, optoelektronik ve fotonik cihazlarda önemli uygulamalara sahip olabilirler. Sonuç olarak,

yüksek NLO özelliklerine sahip malzemelerin sentezi ve karakterizasyonu, bu alanda önemli bir araştırma ve geliştirme konusu olarak ön plana çıkmaktadır. Bu tür malzemelerin geliştirilmesi, optik iletişim, bilgi depolama ve diğer optik teknolojilerin ilerlemesine katkıda bulunabilir (Bozkurt, 2019).

2.9.4. Sınır değer orbital

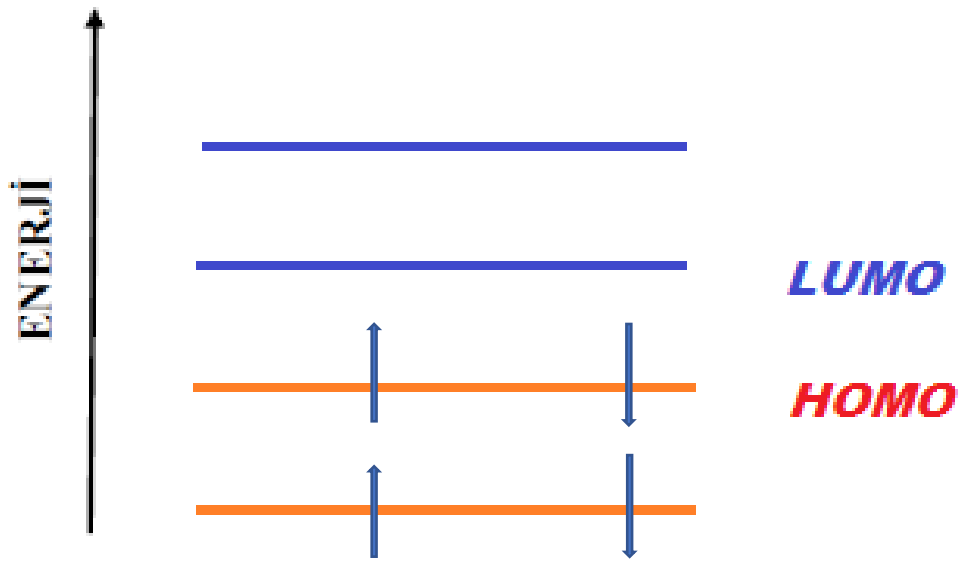
1950 yılında Kenichi Fukui uzun deney ve çalışmalar sonucunda sınır değer moleküler orbital (FMO) kuramı bulunmuştur. Sınır değer orbital teorisi, işgal edilmiş (dolu) en yüksek enerjiye sahip moleküler orbital olan HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) ile işgal edilmemiş (boş) en düşük enerjiye sahip moleküler orbitaller olan LUMO'ya (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) odaklanmıştır. Ayrıca sınır orbitalleri bir molekülden elektronların uzaklaşması veya molekülün tek elektron kazanabilmesi için ne ölçüde enerjiye ihtiyaç duyduğunu tespit etmede çok önemli bir faktördür. Bunun sonucunda elektron alan molekül ilk başta düşük enerjili dolu olmayan moleküler orbital (LUMO)'yu tamamlar. Fazla olan elektronlarını verme eğilimdeyse bu durumda bu elektronlar en yüksek enerjili dolu moleküler orbital (HOMO)'dan temin eder. HOMO ile LUMO enerjilerinin aralarındaki fark ne kadar düşük oluyorsa bu o bileşiğin o oranda kararlılığının bir göstergesidir (Evecen, 2022). Koopman'ın teoreminde bu parametre HOMO ve LUMO moleküler orbitallerinin enerjileriyle ifade edilebilir:

$$\eta = \frac{1}{2} (E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}) \quad (29)$$

HOMO-LUMO aralığı ile sertlik arasındaki ilişki fiziksel olarak açıktır. Yumuşaklık derecesi ise:

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (30)$$

yukarıdaki denklem kullanarak hesaplanır. Sınır değer orbitallerinin geçişi Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2. 9. Sınır orbitalleri

2.9.5. Bilgisayar destekli ilaç tasarımı

Bilgisayar destekli ilaç tasarımı (Computer-Aided Drug Design veya CADD), modern tıp ve farmakolojide yeni ilaçların geliştirilmesinde büyük öneme sahip bir yaklaşımdır. Bu yöntem, bilgisayar tabanlı hesaplama tekniklerini kullanarak ilaç adaylarının tasarımını, optimizasyonunu ve değerlendirmesini kolaylaştırır (Śledź ve Caflisch, 2018; Dilara ve Yalçın, 2020). Aşağıda, bilgisayar destekli ilaç tasarımının temel bileşenlerini ve önemini açıklayan bazı anahtar noktalar verilmiştir:

Ligand-Receptor Etkileşimi Simülasyonu: Bu yöntem, ilaç (ligand) ve hedef proteini (reseptör) arasındaki etkileşimleri simüle etmek için hesaplama yöntemlerini kullanır. Bu sayede, hangi ilaç adaylarının reseptör ile en iyi etkileşime girdiği ve potansiyel ilaçların tasarımı için en uygun olduğu belirlenebilir (Hassan ve diğerleri, 2016; Özgen ve Nihan, 2022).

Yapı Tabanlı Tasarım: Bilgisayar destekli ilaç tasarımı, kimyasal moleküllerin üç boyutlu yapılarını incelemek için kullanılır. Bu sayede, ilaçların hedef proteine olan bağlanma şekli ve etkileşimleri daha iyi anlaşılabilir. Bu analizler, ilaçların tasarımı ve optimizasyon sürecini hızlandırır (Hassan ve diğerleri, 2016).

Biyoinformatik Araçlar ve Veri Tabanları: Bilgisayar destekli ilaç tasarımı programları, büyük miktarda biyoinformatik veriye ve reseptör-ligand etkileşimi bilgilerine ihtiyaç duyar. Bu veri tabanları ve araçlar, ilaç tasarımında kullanılan bilgilerin depolanması ve erişilmesini sağlar (Rao ve Srinivas, 2011).

Homoloji Modellemesi: Eğer hedef reseptörün üç boyutlu yapısı tam olarak bilinmiyorsa, bu yapı homoloji modellemesi kullanılarak tahmin edilebilir. Bu yöntem, ilgili diğer reseptörlerin yapılarından yola çıkarak benzer bir yapı oluşturmayı amaçlar (Hassan ve diğerleri, 2016).

Moleküler Dinamik Çalışmaları: Moleküler dinamik çalışmaları, bir ilaç molekülünün bir reseptör ile etkileşimini zaman içinde simüle etmek için kullanılır. Bu sayede, ilacın reseptör ile etkileşimi nasıl değiştiği ve ilacın etkisi hakkında daha fazla bilgi elde edilebilir. Bilgisayar destekli ilaç tasarımı, ilaç geliştirme süreçlerini hızlandırabilir, maliyetleri azaltabilir ve yeni ilaçların keşfini kolaylaştırabilir. Bu nedenle, bu alan üzerindeki çalışmaların hızla gelişmesi ve ilerlemesi, tıp ve farmakolojide önemli bir rol oynamaktadır (Dilara ve Yalçın, 2020).

2.9.6. Moleküler kenetlenme (Docking)

Kenetlenme (docking): Bir bilgisayar algoritması olarak kullanılan bir yöntemdir ve ilaç tasarımı, ilaç keşfi ve biyokimya alanlarında sıklıkla kullanılır. Kenetlenme sürecinin temel bileşenlerini daha ayrıntılı bir şekilde açıklanır (Hassan ve diğerleri, 2016).

Hedef Protein ve Ligandın Hazırlanması: İlk adım, çalışılan hedef proteini ve potansiyel ilaç (ligand) moleküllerini hazırlamaktır. Hedef proteinin üç boyutlu yapısı, genellikle kristalografik veya nükleer manyetik rezonans (NMR) teknikleri ile elde edilir. Ligandlar, moleküler veritabanlarından veya kimyasal sentezle elde edilebilir.

Kenetlenme Algoritması Seçimi: Birçok farklı kenetlenme algoritması mevcuttur. Her biri, farklı hesaplama yöntemleri ve puanlama sistemleri kullanabilir. Bu algoritmalardan biri seçilir ve çalışma için ayarlamalar yapılır.

Ligandın Hedef Protein İçindeki Konumlarının ve Konformasyonlarının Araştırılması: Kenetlenme algoritması, ligandın hedef proteinde farklı konformasyonlar ve yönelimler altında nasıl bağlandığını hesaplamaya çalışır. Bu, ligandın proteinin aktif bölgesine nasıl uyum sağlayabileceğini belirlemek için önemlidir.

Puanlama (Scoring): Kenetlenme algoritması, her bir ligandın protein ile etkileşimini hesaplar ve bu etkileşimlerin enerjilerini veya puanlarını hesaplar. Puanlama, bağlanma enerjisi, serbest enerji veya diğer nicel veya nitel ölçümleri içerebilir. Puanlama, en iyi ligand-protein etkileşimlerini belirlemek için kullanılır. En düşük enerjiye sahip olanlar, genellikle en iyi adaylar olarak kabul edilir.

Sonuçların Analizi ve En İyi Adayların Belirlenmesi: Kenetlenme algoritması, farklı ligandların protein ile olan etkileşimlerini hesapladıktan sonra en iyi sonuçları elde eder. En iyi adaylar, en düşük enerjiye veya en yüksek puanlara sahip olanlar arasından seçilir.

Laboratuvar Deneyleri: Kenetlenme sonuçlarına dayanarak, en iyi adayların laboratuvar koşullarında sentezlenmesi ve deneysel olarak test edilmesi gerekir. Bu adayların gerçekten biyolojik aktiviteye sahip olup olmadığı belirlenir.

Kenetlenme, ilaç keşfinde ve moleküler biyolojide çok önemli bir araçtır çünkü milyonlarca farklı bileşiğin etkileşimlerini hızlı bir şekilde analiz etmeye yardımcı olur. Bu sayede potansiyel ilaç adayları daha hızlı ve etkili bir şekilde keşfedilebilir.

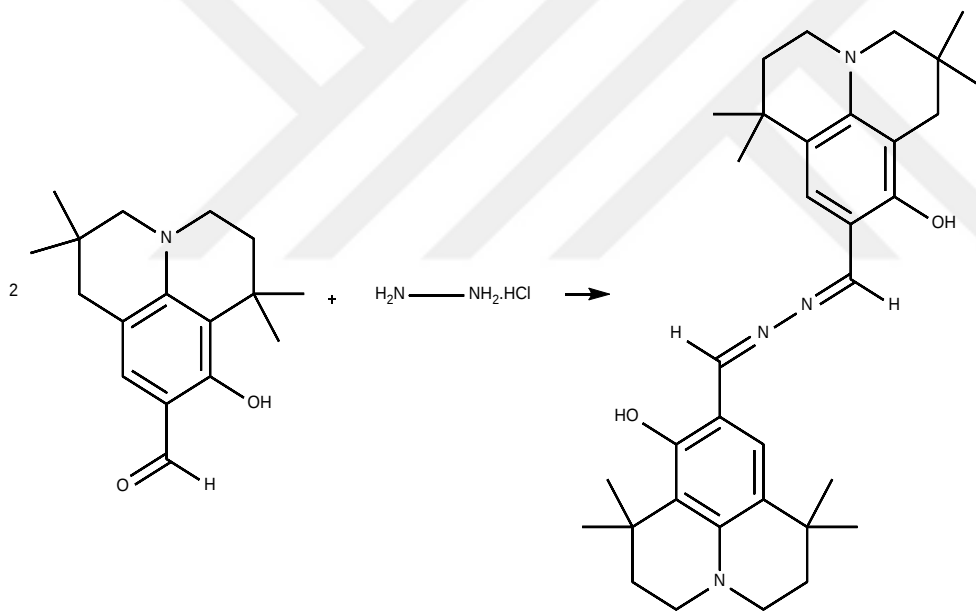
Bu tez çalışmasında Ligand ile B-DNA moleküler kenetlenme (Docking) çalışması Auto-Dock 4.2 yazılımı kullanılarak yapıldı (Morris ve diğerleri, 2009). Hesaplarda Lamarckian genetik algoritmasını kullanıldı (Vural, 2022).

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu bölümde HBTQ julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekül için materyal ve yöntemler ile ilgili hesaplamalar verilmiştir.

3.1. Kristal Sentezi

Bu çalışmada 9-((((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H-prido [3,2,1-ij]quinolin-9-il)metilen)hidrazono)metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H prido [3,2,1-ij]quinolin-8-ol ($C_{34}H_{46}N_4O_2$), (HBTQ), julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekül kristali Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kimya Laboratuvarında sentezlenmiştir. HBTQ ($C_{34}H_{46}N_4O_2$) kristalinin bulunması;



Şekil 3. 1. HBTQ molekülünün kimyasal diyagramı

9-((((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido [3,2,1-ij] quinolin-9 il) metilen) hidrazono) metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido [3,2,1-ij] quinolin-8-ol olarak adlandırılan Schiff bazı 8-hidroksi-1,1,7,7-tetrametiljuloliden-9-karboksaldehitin hidrazinyumklorür ile kondenzasyon tepkimesinden elde edilmiştir. Sentez tepkimesi sitokiyometrik olarak 2.1 oranında etanol çözücüsünde 8 saat geri soğutucu altında reflüks yapılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşik süzildükten sonra

oda sıcaklığında etanol-DMF karışımında kristallendirilmiştir. HBTQ kristalinin kimyasal diyagramı Şekil 3.1’de gösterilmiştir.

3.2. Ölçüm Sistemleri

HBTQ julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekül için ölçüm sistemleri ile ilgili işlemler alt başlıklarla verilmiştir.

3.2.1. X-Işını kırınım sistemi ve yapı çözümleme yöntemi

Kırınım verilerini toplamak (Bragg şiddetlerini) için kullanılan cihazlardan birisi tek kristal difraktometresidir. Yapılan bu tez çalışmasında hesaplanan kristal X-ışını kırınım verileri Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, bilimsel ve teknolojik araştırmalar uygulama ve araştırma merkezinde bulunan tek kristal difraktometresi ile $\text{MoK}\alpha$ ışını uygulanarak bulunmuştur. Kristalin yapısının bulunmasında SHELXS-97 ve direkt metotlar uygulanmıştır (Sheldrick, 1997). Kristalin arıtım işlemi de yine SHELXS-97 ile hesaplanmıştır. Tezdeki molekülün görsellerinin oluşturulmasında ise ORTEP-3 (Farrugia, 1999), PLATON (Spek, 2008) ve WinGX (Farrugia, 1999) programlarından faydalanılmıştır.

3.2.2. IR ölçümleri

Sentezlenen katı haldeki kristal IR spektrum KBr ile disk haline getirilerek $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında kaydedildi. Kristalin FT-IR spektrum $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde KBr kullanılarak disk haline getirilip Shimadzu FT-IR-8900 spektrofotometresi ile deneysel olarak kaydedilmiştir.

3.3. Kuramsal Hesaplamalar

Moleküllerin yapısı ile özelliklerini kuramsal olarak hesaplayabilen en yaygın olarak kullanılan ve en iyi sonuçları veren moleküler modelleme programı Gaussian 09W programı olarak bilinmektedir. Bu tez çalışmasında kuramsal hesaplamaların yapılması için Gaussian 09W paket programı kullanıldı (Frisch ve diğerleri, 2009). Ayrıca farklı yöntemlerde kullanılmaktadır. Bunlara örnek verecek olursak; moleküler mekanik,

kuantum mekaniği, yarı deneysel ve ab-initio yöntemleri olarak sıralayabiliriz. Bu yöntemlerle kullandığımız molekülün fiziksel ve kimyasal bir çok özelliklerine ulaşabiliriz. GaussView 5.0 programıda görsel arayüz hesaplamaları için kullanıldı (Dennington, Keith ve Millam, 2009). GaussView 5.0, hem Gaussian 09 ile yapılacak hesaplamalar için girdi dosyası oluşturmak ve hem de hesaplama sonucu elde edilen çıktı dosyasını incelemek ve yorumlamaya yardımcı olmak için tasarlanmış grafiksel kullanıcı ara yüzüne sahip bir görüntüleme programıdır. Ayrıca GaussView 5.0 programı ile yeni molekül şekilleri görsel olarak oluşturulur (Dennington, Keith ve Millam, 2009).

Bu tez çalışmasında molekülün teorik hesaplarında DFT/B3LYP (Lee- Yang-Parr değiş-tokuş enerjili üç parametrelili Becke karma modeli) DFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi), HF ve DFT/WB97X-D yöntemlerinden faydalanılmıştır (Koçak, 2015; Kılıç, 2016; Kosar ve Albayrak, 2011). Yapılan hesaplamalarda baz seti olarak 6-311G(d,p) kullanılmıştır. Teorik hesaplamalarda ise X-ışını kırınımı ile bulduğumuz değerlerinden elde edilen koordinat değerleri alınır. Ayrıca geometri optimizasyonları, dipol momentler, Mulliken yükleri, UV (Mor ötesi), IR spektrumları da B3LYP yöntemi kullanılarak elde edildi. Aynı B3LYP yöntemi kullanılarak moleküler elektrostatik potansiyel haritaları ve sınır orbitalleri de bulundu.

Moleküler kenetlenme (Molecular Docking) analizi ise AutoDock 4.2 ve MGL Tools1.5.6 programları kullanılarak yapılmıştır (Morris ve diğerleri, 2009).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

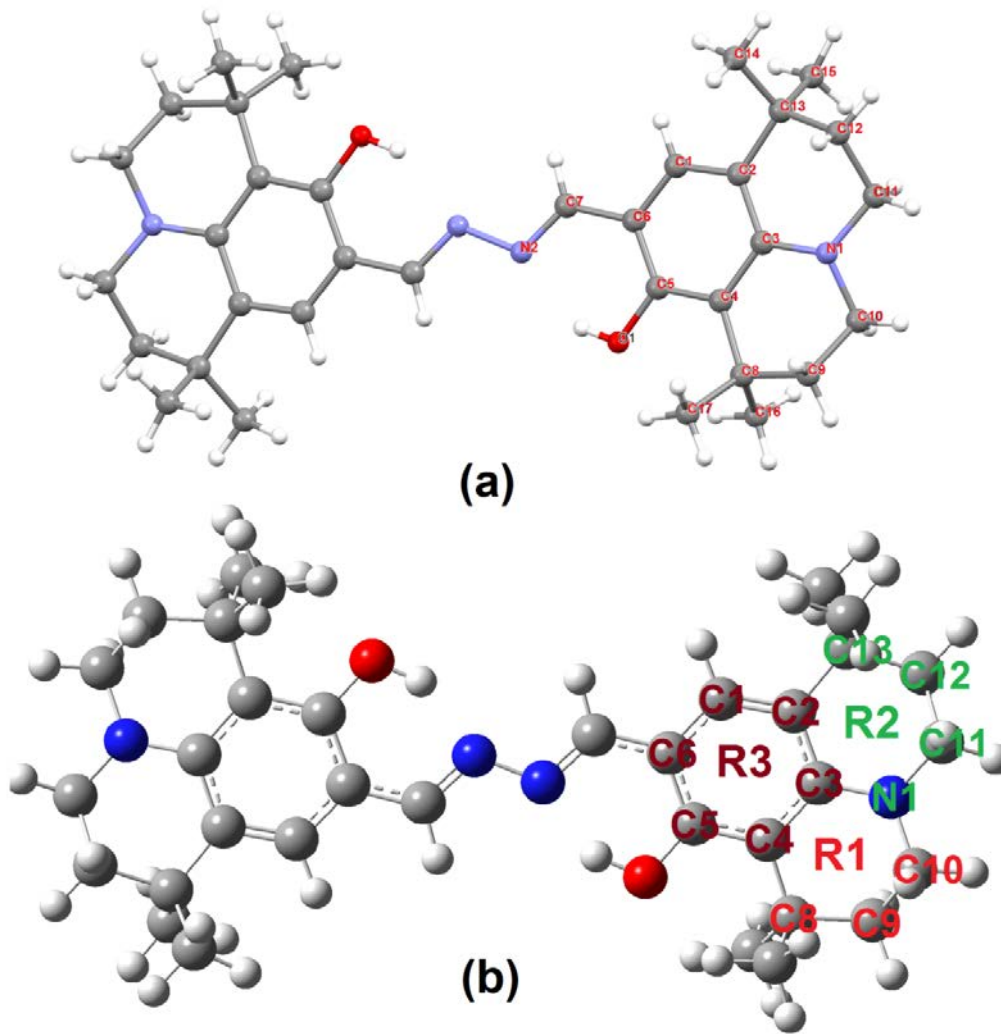
Bu başlık altında 9-(((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-9-il)metilen)hidrazono) metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij] quinolin-8-ol ($C_{34}H_{46}N_4O_2$), (HBTQ), julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekülünün deneysel ve kuramsal sonuçları ve karşılaştırılması detaylı olarak incelenecektir.

4.1. Optimize Edilmiş Geometri

$C_{34}H_{46}N_4O_2$ molekülünü %25 olasılık durumunda elipsoitler ile çizilmiş ORTEP-3 diyagramı Şekil 4.1'de gösterilmiştir. HBTQ molekülünün yapısı, SHELXS-97 programından yararlanarak doğrudan metotla çözümlendi. Ayrıca X-ışını analiz değerleri WinGX yazılımını uygulayan SHELXL-97 temin edilerek tam matrisli küçük kareler metoduyla rafine edilmiştir. Moleküler grafikler Windows ile PLATON için Ortep-3 programlarından yararlanılarak elde edildi. Bu tez çalışmasında 9-(((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-9 il)metilen)hidrazono)metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1 ij]quinolin-8-ol) (HBTQ) molekülü sentezlenmiştir.

Molekül yapısı simetriye sahip olduğundan molekülün bir tarafı R1, R2 ve R3 halkalarına ayrılarak hesaplamalar için konumlandırılmıştır. Halkaların kısaca atom sıralamasını belirtecek olursak:

R1 halkası; N1-C3-C4-C8-C9-C10 atom dizilişine, R2 halkası; N1-C2-C3-C11-C12-C13 atom dizilişine, R3 halkası; C1-C2-C3-C4-C5-C6 atom dizilişine sahip olduğu bilinir.



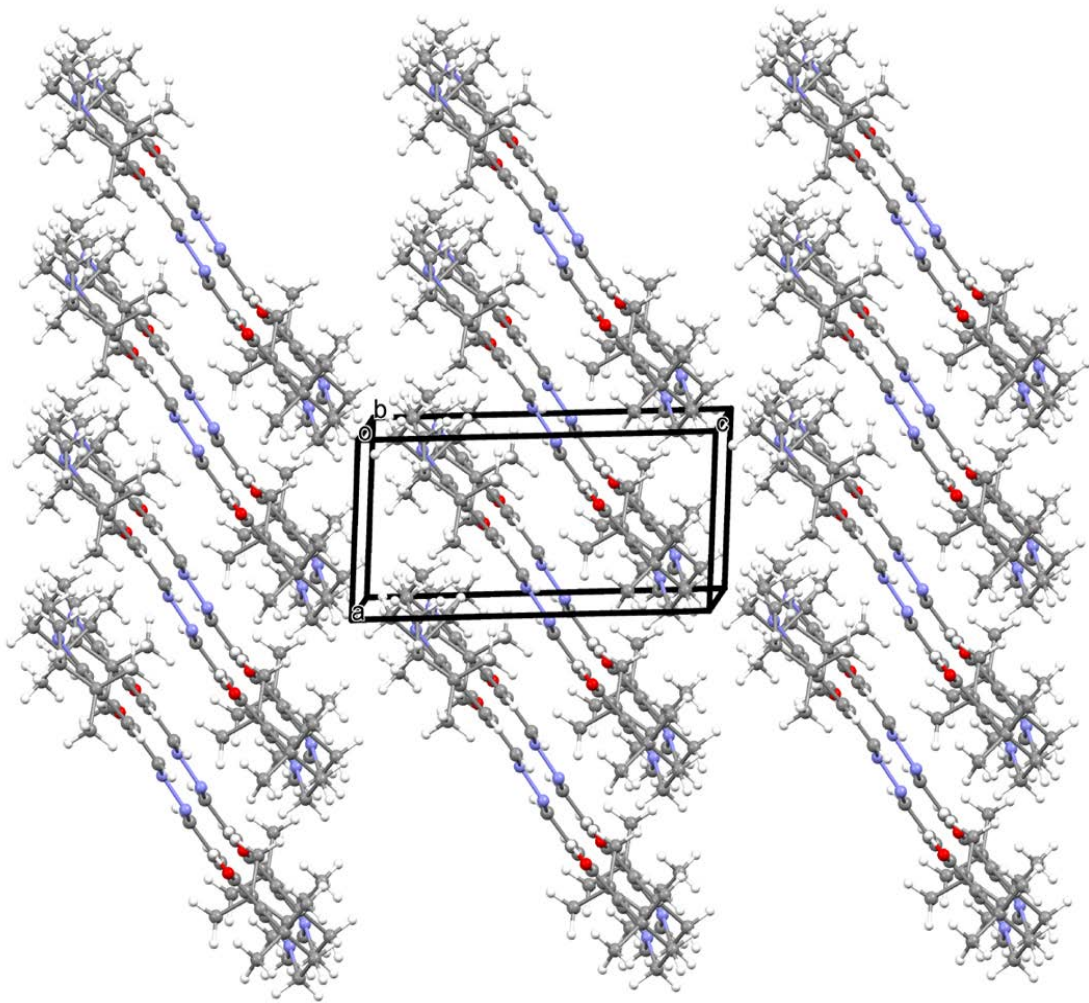
Şekil 4. 1. HBTQ bileşiğinin (a) Ortep-3 diyagram ve (b) teorik geometrik yapısı

4.2. Kristalografik Bilgiler ve Geometrik Optimizasyonu

Tek kristal X-ışını ölçüm sonuçlarına göre, veri toplama koşullarının detayları ve arıtma işlemlerinin parametreleri Çizelge 4.1’de gösterilmiştir. $C_{34}H_{46}N_4O_2$ bileşiği, X-ışını ölçümü sonucu triklinik sistemde olup P-1 uzay grubunda kristallenmiştir. Birim hücre parametreleri; $a = 6.2245 (4)$, $b = 10.1996 (7)$, $c = 12.9674 (9)$ Å, $\alpha = 69.098 (2)^\circ$, $\beta = 88.168 (2)^\circ$ ve $\gamma = 77.612 (2)^\circ$ olarak belirlendi (Çizelge 4.1). X-ışını kırınımı deney sonuçlarına bakıldığında bulduğumuz değerler molekülde hidrojen bağının görülmediği sonucuna ulaştırmıştır.

Topladığımız bilgilerin şartlarının içerik ve arıtma işleminin parametreleri Çizelge 4.1’de verilmiştir. X-ışını kırınım deneyi sonucunda bulduğumuz değerlerde moleküldeki N-N bağının olduğu gözlemlenmektedir. Buradaki elde edilen veriler molekülün enol- imin

durumunda olduğunu gösterir.



Şekil 4. 2. HBTQ bileşiğinin paket diyagramı

HBTQ molekülü birim hücre içinde bağlanmalarının gösterildiği hidrojen paket diyagramı Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 4. 1. HBTQ Molekülünün kristal veri ve yapı arıtma parametreleri

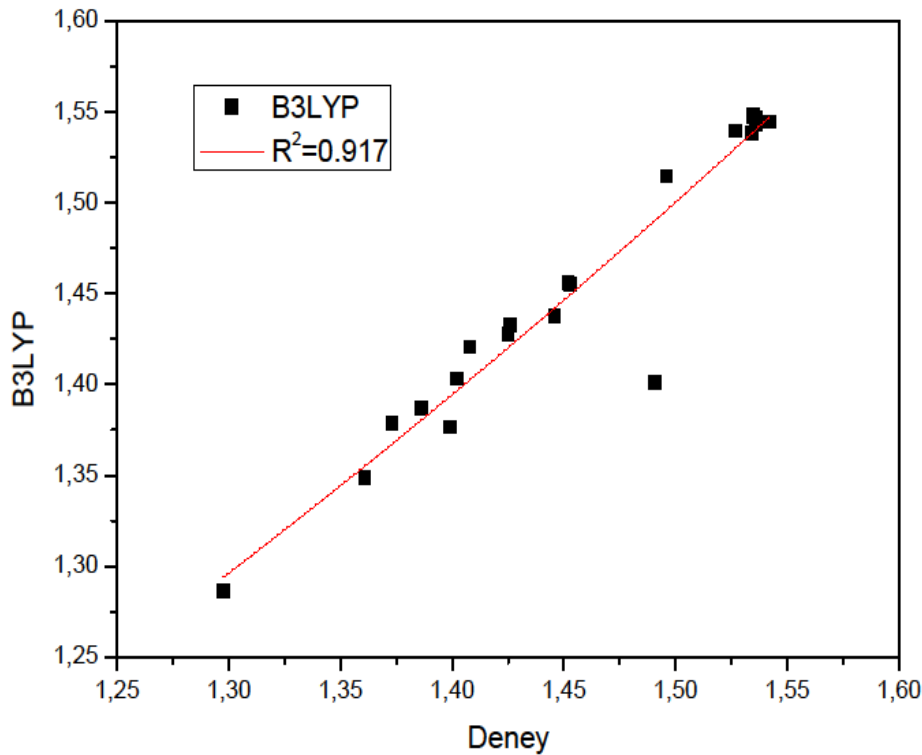
Kimyasal formül	$C_{34}H_{46}N_4O_2$
Kristal sistemi	Triklinik
Uzay grubu	P-1
Molekül ağırlığı	542,75
Sıcaklık (K)	293
a, b, c (Å)	6,2245 (4); 10,1996 (7); 12,9674 (9)
α , β , γ (°)	69,098 (2); 88,168 (2); 77,612 (2)

Çizelge 4.1. (devamı)

V (Å ³)	750,29 (9)
Z	1
Radyasyon tipi	Mo K α
μ (mm ⁻¹)	0,08
Crystal size (mm)	0,12; 0,07; 0,06
Kırınım	Bruker APEX-II CCD
Ölçülen yansımalar	34417
Bağımsız yansımalar	3789
Gözlemlenen yansımalar	2248
Veri toplama için Theta aralığı (°)	
R_{int}	0,068
$(\sin \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0,670
R[F ² > 2 σ (F ²)] ; wR(F ²) ; S	0,054; 0,143; 1,02
Yansımaya ve parametre sayısı	3789, 185
$\Delta\rho_{max}$; $\Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0,22; -0,19

Çalışılan molekülün bağ uzunluklarını, bağ açılarını ve burulma açılarının yapısal parametreleri deneysel ve teorik olarak hesaplamaları yapılmıştır. Deney sonuçları ve hesaplanan yapısal parametreleri karşılaştırılarak aralarında uyum olup olmadığına bakılmıştır. Sonuçların incelenmesiyle, optimize edilmiş deneysel bağ uzunluklarının büyük bir çoğunluğunun teorik değerler ile uyumlu oldukları tespit edilmiştir. Deneysel bağ uzunluklarının teorik hesaplamalarda bulunan değerlerden kısa oldukları görülmüştür. Bu hesaplamalar sonucunda bağ açıları ve burulma açılarında; bağ uzunluklarında olduğu gibi deneysel verilerden az oldukları görülmüştür. Korelasyon grafiklerinde hesaplanan bağ uzunluklarının deneysel ile teorik değerlerin genel olarak uyum içerisinde olduğu gözlemlendi.

Yapılan hesaplamalarda Çizelge 4.2 de seçilen bazı bağlar; julolidin türevli Schiff bazın göstergesi olan azometin N2-N45 bağının uzunluğu için (deneysel 1,39 Å ve B3LYP 1,37 Å; HF 1,37 Å ve WB97X-D 1,37), N1-C3 bağının uzunluğu için (deneysel 1,38 Å ve B3LYP 1,38 Å; HF 1,38 Å ve WB97X-D 1,38), O1-C5 bağının uzunluğu için (deneysel 1,36 Å ve B3LYP 1,34 Å; HF 1,33 Å ve WB97X-D 1,34) incelendiğinde teorik değerlerin deneysel verilere yakın olduğu görülmektedir. Molekülün simetrisinde de yapılan hesaplamalar sonucunda aynı uyum gözlemlendi. Yapılan bu hesaplamalarda HF değerleri B3LYP ve WB97X-D den genelde az olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 4. 3. Deneysel ve teorik değerler arasındaki korelasyon grafiği

Ayrıca bağ uzunluklarındaki hata analizleri $R^2 = 0,918$ (B3LYP), $R^2 = 0,9062$ (HF), $R^2 = 0,917$ (WB97X-D) olarak hesaplanmıştır. Bu değerlere bakıldığında B3LYP metodunda bağ uzunluğunun hata payı daha az olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlardan en uyumlusu olan B3LYP korelasyon grafiği Şekil 4.3’de verilmiştir.

Korelasyon grafiğine ek olarak teorik bağ uzunluklarının deneysel verilerle uyumlu olup olmadığını karşılaştırmak için Kare Ortalama Karekök (KOK) hata hesabı yapılmıştır. Bağ uzunluğu için hesaplanan KOK değerleri sırasıyla 0,021569 Å (B3LYP), 0,025623 Å (HF) ve 0,022554 Å (WB97X-D) olarak bulunmuştur. KOK değeri ne kadar düşük ise deney ile hesaplanan değerlerin o kadar uyumlu olduğu anlamına gelmektedir.

Çizelge 4. 2. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı moleküler bağ uzunlukları

Bağ uzunlukları (Å)	Deneysel	DFT/B3LYP	HF	DFT/WB97X-D
O1-C5	1,36	1,34	1,33	1,34
N1-C3	1,38	1,38	1,38	1,38
N1-C10	1,45	1,45	1,44	1,44
N1-C11	1,45	1,45	1,44	1,44
N2-C7	1,28	1,29	1,26	1,28
N2-N45	1,39	1,37	1,37	1,37
C3-C2	1,42	1,43	1,41	1,42
C4-C3	1,42	1,42	1,41	1,41
C5-C4	1,40	1,40	1,39	1,40
C5-C6	1,40	1,42	1,40	1,41
C2-C1	1,37	1,37	1,37	1,37
C2-C13	1,53	1,53	1,53	1,53
C4-C8	1,54	1,54	1,54	1,53
C6-C1	1,49	1,40	1,38	1,39
C6-C7	1,44	1,43	1,45	1,44
C8-C9	1,53	1,54	1,53	1,53
C8-C16	1,53	1,54	1,54	1,54
C8-C17	1,53	1,54	1,54	1,53
C13-C12	1,52	1,53	1,53	1,53
C13-C14	1,53	1,54	1,54	1,53
C13-C15	1,53	1,54	1,54	1,53
C10-C9	1,49	1,51	1,50	1,50
C11-C12	1,50	1,51	1,51	1,51
KOK		0,021569	0,025623	0,022554

HBTQ molekülünün bağ açılarını incelersek, C10-N1-C11 bağ açısının deneysel ve teorik değerleri hemen hemen birbirine eşit (deneysel 115,46 ve B3LYP 115,39; HF 114,36 ve WB97X-D 115,14) olmasına rağmen HF metodu ile hesaplanan diğer açı değerleri arasında yaklaşık olarak 1^0 fark olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak tüm çizelgedeki bağ açıları arasında deney ile teorik değerler arasında $\sim 1^0$ ile 3^0 fark olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Çizelge 4.3).

Yapılan deneysel ve kuramsal hesaplamalar sonucunda; B3LYP' nin; HF ve WB97X-D yöntemlerine göre deneysel verilere yakın olduğu görüldü.

Ayrıca bağ açılarındaki hata analizleri $R^2 = 0,97274$ (B3LYP), $R^2 = 0,94949$ (HF), $R^2 = 0,97558$ (WB97X-D) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara bakıldığında WB97X-D metodu bağ açısı hata payı daha az olduğu gözlenmiştir.

Bağ açıları içinde KOK değerlerine bakıldığında sırasıyla 0,867424° (B3LYP), 1,195895° (HF) ve 0,813952° (WB97X-D) olarak bulunmuştur. KOK değeri bağ açılarındaki hata analizi sonuçları ile uyumlu olarak WB97X-D daha düşük değeri ile deney ile daha uyumludur.

Çizelge 4. 3. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı moleküler bağ açıları

Bağ açıları (°)	Deneyssel	DFT/B3LYP	HF	DFT/WB97X-D
C3-N1-C10	117,24	118,86	118,06	118,44
C3-N1-C11	119,55	119,75	118,55	119,08
C10-N1-C11	115,46	115,39	114,36	115,14
C7-N2-N45	113,89	114,99	114,36	114,41
N1-C3-C2	119,21	119,34	119,08	119,21
N1-C3-C4	119,56	119,98	120,10	120,08
C2-C3-C4	121,23	120,66	120,80	120,69
O1-C5-C4	118,79	119,13	118,52	118,98
O1-C5-C6	117,77	119,31	119,77	119,65
C4-C5-C6	122,09	121,55	121,70	121,36
C3-C2-C1	117,61	118,00	117,66	118,04
C3-C2-C13	122,25	122,82	123,39	123,00
C1-C2-C13	119,80	119,14	118,92	118,93
C3-C4-C5	117,47	118,27	118,17	118,35
C3-C4-C8	122,43	122,17	122,29	122,20
C5-C4-C8	120,09	119,55	120,42	119,43
C5-C6-C1	119,21	117,85	118,20	118,06
C5-C6-C7	123,06	122,71	123,79	122,73
C1-C6-C7	118,75	119,43	118,04	119,19
C2-C1-C6	123,56	123,39	123,73	123,25
N2-C7-C6	122,85	122,96	124,27	122,83
C4-C8-C9	111,20	109,84	111,18	109,68
C4-C8-C16	112,85	110,47	112,16	111,16
C4-C8-C17	111,25	111,60	112,74	111,56
C9-C8-C16	110,65	109,16	111,10	109,23
C9-C8-C17	106,75	106,25	108,75	106,33
C2-C13-C12	110,63	109,35	107,84	109,45
C2-C13-C14	111,21	111,25	113,02	111,14
C2-C13-C15	110,36	109,98	108,54	109,67
C12-C13-C14	107,25	107,64	108,83	107,69
C12-C13-C15	109,25	109,90	111,91	109,95
C14-C13-C15	108,86	108,64	109,41	108,88
KOK		0,867424	1,195895	0,813952

HBTQ molekülünün burulma açılarını incelediğimizde teorik hesaplamalarla deneysel sonuçlar arasındaki farkın çok olduğu C3-N1-C11-C12 burulma açısı (deneysel 35,25 ve B3LYP -44,16; HF -48,58; WB97X-D 61,19), C10-N1-C3-C4 burulma açısı (deneysel -

15,25 ve B3LYP -15,74; HF -18,26; WB97X-D -16,29), C11-N1-C3-C2 burulma açısı (deneysel 13,6 ve B3LYP 13,08; HF 17,20; WB97X-D 15,36) değerlerinde gözlemlendi. B3LYP' nin; HF ve WB97X-D yöntemlerine göre farkın az olduğu gözlemlendi. Parametrelerdeki değişikliklerin nedeni deneysel ortamda mevcut olan moleküller arası etkileşimin hesaplamalı ortamda ihmal edilmesindendir (Stevens, Devlin, Chablowski ve Frisch, 1994; Hohenberg ve Kohn, 1964) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4. 4. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı burulma açıları

Dihedral Açılar (°)	Deneysel	DFT/B3LYP	HF	DFT/WB97X-D
C10-N1-C3-C2	164,59	164,62	162,53	164,05
C10-N1-C3-C4	-15,25	-15,74	-18,26	-16,29
C11-N1-C3-C2	13,6	13,08	17,20	15,36
C11-N1-C3-C4	-167,45	-167,28	-163,59	-164,97
C3-N1-C10-C9	48,1	48,19	50,38	48,97
C11-N1-C10-C9	-162,25	-159,06	-162,87	-161,14
C3-N1-C11-C12	35,25	-44,16	-48,58	61,19
C10-N1-C11-C12	-163,63	163,34	164,85	163,61
N45-N2-C7-C6	-179,58	179,94	-179,97	-179,97
N1-C3-C2-C1	-176,81	-176,01	-177,22	-176,40
N1-C3-C2-C13	2,25	2,48	1,96	1,98
C4-C3-C2-C1	4,65	4,35	3,57	3,93
C4-C3-C2-C13	-177,58	-177,14	-177,23	-177,67
N1-C3-C4-C5	174,25	174,20	175,89	174,51
N1-C3-C4-C8	-4,6	-5,04	-3,75	-4,72
C2-C3-C4-C8	174,96	174,57	175,43	174,92
O1-C5-C4-C3	-175,25	-175,66	-176,48	-175,58
O1-C5-C4-C8	3,58	3,60	3,16	3,67
O1-C5-C6-C1	179,27	179,70	179,63	179,36
C1-C2-C13-C12	-167,63	-167,43	-169,33	-168,42
C1-C2-C13-C14	-48,85	-48,65	-50,62	-49,59
C1-C2-C13-C15	70,68	71,77	69,80	70,86
C3-C4-C8-C16	111,85	111,94	111,93	111,52
C3-C4-C8-C17	-126,96	-126,13	-125,64	-126,45
C14-C13-C12-C11	-165,75	-165,32	-162,80	-164,56
C15-C13-C12-C11	76,52	76,50	79,14	76,92
N1-C11-C12-C13	60,35	60,18	61,32	61,19

Sonuç olarak yapılan deneysel ve kuramsal hesaplamalar sonucunda; bağ uzunlukları için B3LYP'nin; HF ve WB97X-D yöntemlerine göre deneysel verilere yakın olduğu gözlemlendi. Bağ açısı sonuçlarında ise WB97X-D değerlerinin B3LYP'den çok az daha iyi olmasına rağmen burulma açılarda tüm metodların hemen hemen yakın değerler verdiği tespit edilmiştir.

Ayrıca optimize olmuş yapıların enerji değerleri karşılaştırıldığında da $E = -46061,28$ eV (WB97XD), $E = -46075,25$ eV (B3LYP) ve $E = -45775,05$ eV (HF) B3LYP ile yapılan hesabın daha düşük enerjiye sahip olduğu görülmüştür. Bundan sonraki hesaplamalarda ağırlıklı olarak B3LYP' nin kullanılmasına karar verilmiştir.

4.3. FT-IR Çalışmaları

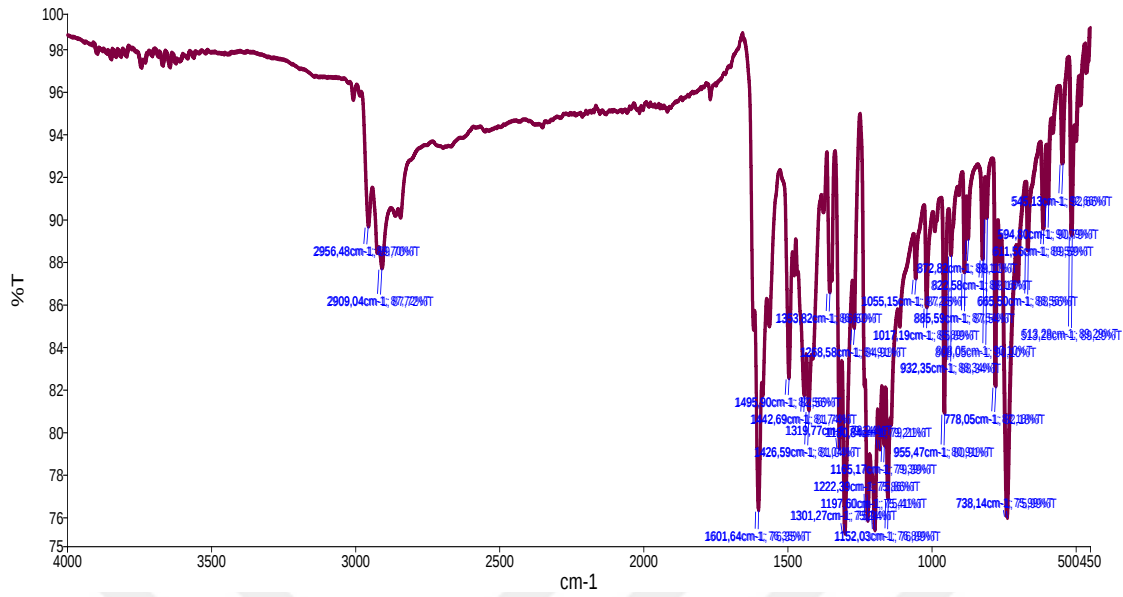
IR spektroskopisi ile soğurma bantları incelenebilir ve molekülün yapısındaki fonksiyonel grupların olup olmadığı tespit edilebilir. Moleküller karşılaştırılabilir. Özellikle dalga sayısının $1500-400\text{ cm}^{-1}$ olduğu bölge karşılaştırılır. Eğer soğurma bantları aynı özellikte ise moleküller aynı moleküldür diyebiliriz. HBTQ molekülünün titreşim frekansı deneysel ve teorik olarak incelenmiştir. Kuramsal hesapta taban durum geometrisine bağlı olarak molekülün titreşim frekansları B3LYP, HF ve WB97X-D metotları ile elde edildi. Bu metodlar için düzeltme skalası olarak sırasıyla 0,9613 (Odeme ve diğerleri, 2021), 0,89 (Temel, İlhan ve Şekerci, 2002) ve 0,957 (Varsányi, 1973) değerleri kullanıldı. Titreşim bantları Gauss-View arası yüz programlarıyla görüntülendi. IR spektrum durumunun deneysel olarak elde edilen grafiği Şekil 4.4'de verilmiştir. Bunun dışında deneysel değerler ile beraber bazı seçilmiş teorik titreşim frekans değeri ise Çizelge 4.5'de gösterilmiştir. HF yönteminin bulduğu değerler B3LYP ve WB97X-D yöntemlerinden biraz farklıdır. Bunun sebebi HF'nin B3LYP ve WB97X-D'den farklı olarak elektronik korelasyonu dikkate almamasıdır. Ayrıca çok sayıda atomdan oluşan moleküllerde, dispersiyon kuvvetlerinin pek etkili olmadığı durumlarda yüksek hassasiyette titreşim spektrumunun tahmin edilmesinde, literatürde DFT yöntemleri daha etkin ve tatmin edicidir.

Çizelge 4. 5. HBTQ için bazı deneysel ve hesaplanmış FT titreşim frekansları (cm⁻¹)

Titreşimler	Deneysel	B3LYP (0.9613)	WB97X-D (0.957)	HF (0.89)
v (O-H) s	-	3066	3194	3471
v (C-H) R3 s	-	3044	3054	2971
v (C-H ₃) R1 as	-	3033,3012	2997,2994	2942
v (C-H) al	-	2961	2970	2903
v (C-H ₃) R2 as	2956	2967	2981	2882
v (C-H ₂) R	-	2963	2978	2868
v (C-H ₃) R3 s	-	2962	2955	2825
v (C-H) s	-	2958	2924	2823
v (C-H ₃) s	2909	2911	2905	2808
v (C-H ₂) s	-	2839	2849	2773
v (C=N + O-H)	1601	1599	1635	1655
v (C-C=N) as	-	1581	1614	1642
β R3 (C=C) + v (O-H)	-	1535	1561	1546
α (C-H ₂) R1,R2 güçlü	1495	1483	1491	1478
α (C-H ₃)	1442	1456	1460	1456
γ (C-H ₃) R1	-	1438	1453	1445
α (C-H ₂)	1426	1435	1443	1440
ω (C-H ₂) R2	-	1393	1408	1384
ω (C-H ₂) R1	-	1341	1346	1350
ω (C-H ₂)	1319	1332	1338	1347
v (C-N) s + γ (C-H)	1313	1300	1315	1292
v(C-C) β R3	1301	1290	1292	1282
γ (C-H)	1268	1284	1284	1255
δ(C-H ₂)	1222	1220	1228	1232
δ(C-H ₂) + v (C-OH) s	-	1214	1215	1218
β (C=C) R1,R2,R3 + v(C-H)	1197,1180	1202,1184	1209,1195	1199,1193
β (C=C) R1,R2,R3 + v(C-H)	1165	1158	1170	1183
γ (CH ₂) R2	1152	1130	1145	1112
v (N-N)	1084	1065	1089	1074
ω (C-H ₂)	1017	992	1006	987
ω (C-H ₃)	955	964	972	964
ω (C-H)	932	939	949	919
δ (O-H)	808	784	769	633
β (CCC)	738	718	729	589
τ (CCC)	665	682	691	581
δ (CH ₃)	545	497	505	492

v, gerilme; α, makaslama; γ, sallanma; ω, dalgalanma; δ, bükülme; β, düzlem içi eğilme; τ, düzlem dışı eğilme; Q, halka soluklanması; s, simetrik; as, asimetrik; al, alifatik. İşaretlemeler: R1 (N1-C3-C4-C8-C9-C10), R2 (N1-C2-C3-C11-C12-C13) ve R3 (C1-C2-C3-C4-C5-C6) halkalarıdır.

HBTQ molekülü 86 tane atom içermektedir. Yapılan hesaplamlarda 252 tane titreşim sayısına sahiptir. 252 titreşimden 85 tanesi düzlem dışı, 167 tanesi düzlem içi titreşimdir. FT-IR spektrumunu incelediğimizde O-H, C-H, C-H₃, C-H₂, C=C, C-O, C-C, C=N, C-C-C grupların farklı karakteristik titreşimler gösterdiği gözlenmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4. 4. HBTQ IR spektrumunun deneysel grafiği

Simetrik molekül yapısına sahip HBTQ molekülünü R1 (N1-C3-C4-C8-C9-C10), R2 (N1-C2-C3-C11-C12-C13) ve R3 (C1-C2-C3-C4-C5-C6) halkalarına ayırıp yapmış olduğumuz IR titreşim grafiğini incelediğimizde:

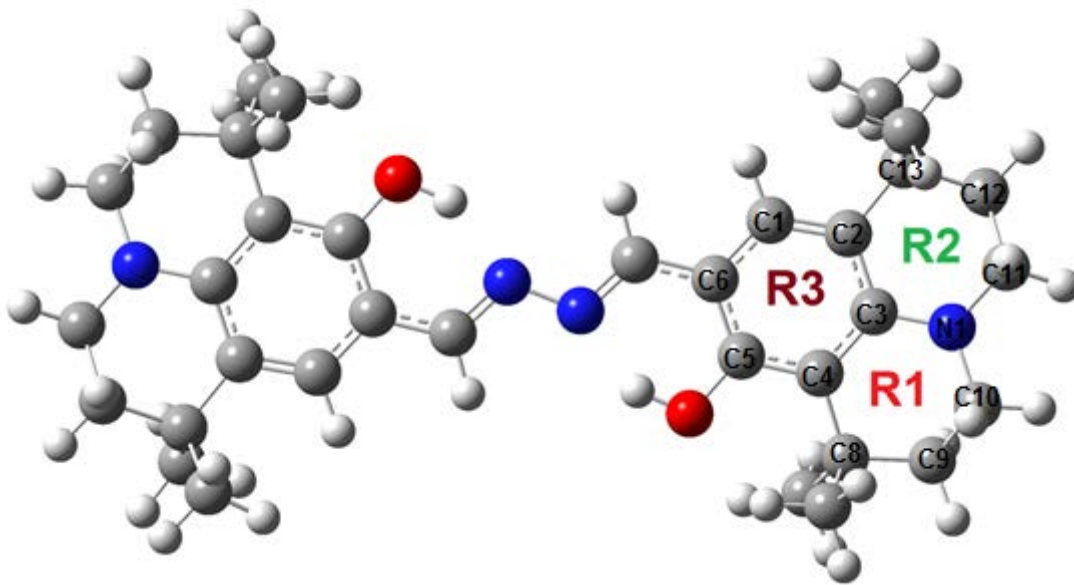
O-H gerilme modu literatürle uyumlu olarak B3LYP ve WB97X-D metodlarda sırasıyla 3066 ve 3194 cm^{-1} olarak hesaplanmıştır (Bozkurt, Evecen, Tanak ve Açar, 2019). Ayrıca-OH grubu 1601 cm^{-1} bölgesine kaymış ve 1599 (B3LYP), 1635 (WB97X-D) ve 1655 cm^{-1} (HF) bantta gözlenmiştir.

Simetrik ve asimetrik C-H titreşimleri genellikle 2900-3100 cm^{-1} arasında olup bu çalışmada alifatik C-H gerilim titreşimleri 2961 (B3LYP), 2970 (WB97X-D) ve 2903 cm^{-1} (HF) bantta gözlenirken aromatik değerler teorik olarak 3044, 3054 ve 2971 cm^{-1} bantlarında görüldü. 2845-2956 cm^{-1} civarında gözlenen pikler ise sentezlenen bileşikte yer alan aromatik ve alifatik karbon hidrojen bağlarına ait C-H gerilme pikleridir (Varsányi, 1973). Benzen halkasına bağlı metil grubundaki C-H bağ titreşimleri literatürdeki 2975-2920 cm^{-1} aralığı ile uyumlu olarak bulunmuştur (Küçükterzi, 2020).

C-H₂ deneysel dalgalanma titreşim durumları 1319 cm^{-1} bantda gözlenirken, teorik olarak her üç metot da sırasıyla 1332, 1338 ve 1347 cm^{-1} hesaplandı.

Sentezlenen Schiff bazı bileşiği imin bağı, hidroksil gibi önemli gruplar içeren simetrik bir Schiff bazıdır. Literatürde sıklıkla çalışılan Schiff bazlarının karakterizasyonunda yaygın olarak kullanılan FT-IR spektrumlarına bakıldığında 1750 cm^{-1} civarında gözlenen keskin karbonil pikinin imin bağı oluşumu ile $1650\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ civarına kaydığı belirtilmektedir (Temel, İlhan ve Şekerci, 2002). İmin C=N gerilme titreşimi deneysel 1601 cm^{-1} bandında gözlenirken teorik olarak B3LYP (HF, WB97x-D) sırasıyla 1599 (1635 , 1655) cm^{-1} 'de ve 1581 (1614 , 1642) cm^{-1} 'de hesaplandı. C=N gerilme modunun, benzer Schiff bazı bileşikleriyle uyum içinde olduğu görülmektedir (Bozkurt, Evecen, Tanak ve Ağar, 2019; Küçükterzi, 2020; Aziz, Salem, Sayed ve Aboaly, 2012). C-C gerilme titreşimleri deneysel olarak 1301 cm^{-1} ve teorik olarak B3LYP (HF, WB97x-D) sırasıyla 1290 (1292 , 1282) cm^{-1} 'de hesaplandı. $1495\text{-}1411\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlenen pikler ise aromatik karbon gerilmelelerine aittir (Elangovan, Thomas ve Sowrirajan, 2022).

Metilen (CH_2) makaslama titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1495 cm^{-1} ve 1426 cm^{-1} 'de gözlemlenmiş, sırasıyla B3LYP (HF, WB97x-D) 'de 1483 (1491 , 1478) cm^{-1} ve 1435 (1443 , 1440) cm^{-1} olarak hesaplanmıştır Şekil 4.5. C-C-C gerilme titreşim değeri 738 cm^{-1} bantında görülürken, teorik olarak sırasıyla B3LYP (HF, WB97x-D) 'de 718 (729 , 589) cm^{-1} hesaplanmıştır. Deneysel olarak 1222 cm^{-1} 'de gözlenmiş şiddetli metilen bükülmesi ise fenol yapısında bulunan C-O bağına bağlıdır.



Şekil 4. 5. HBTQ molekülünü R1 (N1-C3-C4-C8-C9-C10), R2 (N1-C2-C3-C11-C12-C13) ve R3 (C1-C2-C3-C4-C5-C6) halkaları

FT-IR spektrumuna bakıldığında karbonil pikinde gözlenen kayma ve 3400-3500 cm^{-1} civarında beklenen amin piklerinin gözlenmemesi ise amin yapısının imin yapısına dönüştüğünü göstermektedir. Diğer tüm teorik ve deneysel değerlerin uyum içinde olduğu titreşim frekansları Çizelge 4.5’de gösterilmektedir. Molekülde O-H ve C = N gerilme titreşimlerinin varlığı, HBTQ molekülünün katı halde enol-imin formuna sahip olabileceğini göstermektedir.

4.4. Sınır Değer Orbital Analizi

Elektronik ve elektriksel durumlarının incelenmesi ve hesaplanabilmesi için kullanılan bir diğer analiz çeşidi ise sınır değer orbital analizidir. HBTQ molekülün sınır değer orbitali analizi B3LYP metodundan yararlanılarak hesaplandı. HOMO-1, HOMO, LUMO, LUMO+1 orbitallerinin şekilleri ile enerji değer durumları Şekil 4.6 da gösterilmiştir. Enerjileri sırasıyla; -5,518 eV, -4,853 eV ve -1,635 eV, -0,334 eV olarak bulundu. Buradaki sonuçlar HOMO, LUMO arasındaki fark (E_{gap}) 3,218 eV ve HOMO-1, LUMO+1 farkı ile 5,184 eV şeklinde hesaplandı. Yang ve Han’ın çalışmasıyla uyumlu olarak çalıştığımız Julolodin türevi bileşikte HOMO’dan LUMO’ya yük aktarımı olduğu görülmektedir (Yang ve Han, 2016).

Çizelge 4. 6. Elektronik parametreler

Parametreler (eV)	B3LYP
E_{HOMO}	-4,853
E_{LUMO}	-1,635
$\Delta E = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$	3,218
$I = -E_{\text{HOMO}}$	4,853
$A = -E_{\text{LUMO}}$	1,635
Elektronegativite ($\chi = (I+A)/2$)	3,244
Kimyasal potansiyel ($\mu = -\chi$)	-3,244
$w = \mu^2/2\eta$	3,208
$\eta = (I-A)/2$	1,640
$S = 1/2\eta$	0,310

Bir molekülün reaktivitesi için kimyasal sertlik ve yumuşaklık değerleri önem arz etmektedir. Eğer molekül yüksek enerji aralığına (E_{gap}) sahip ise sert, düşük enerji

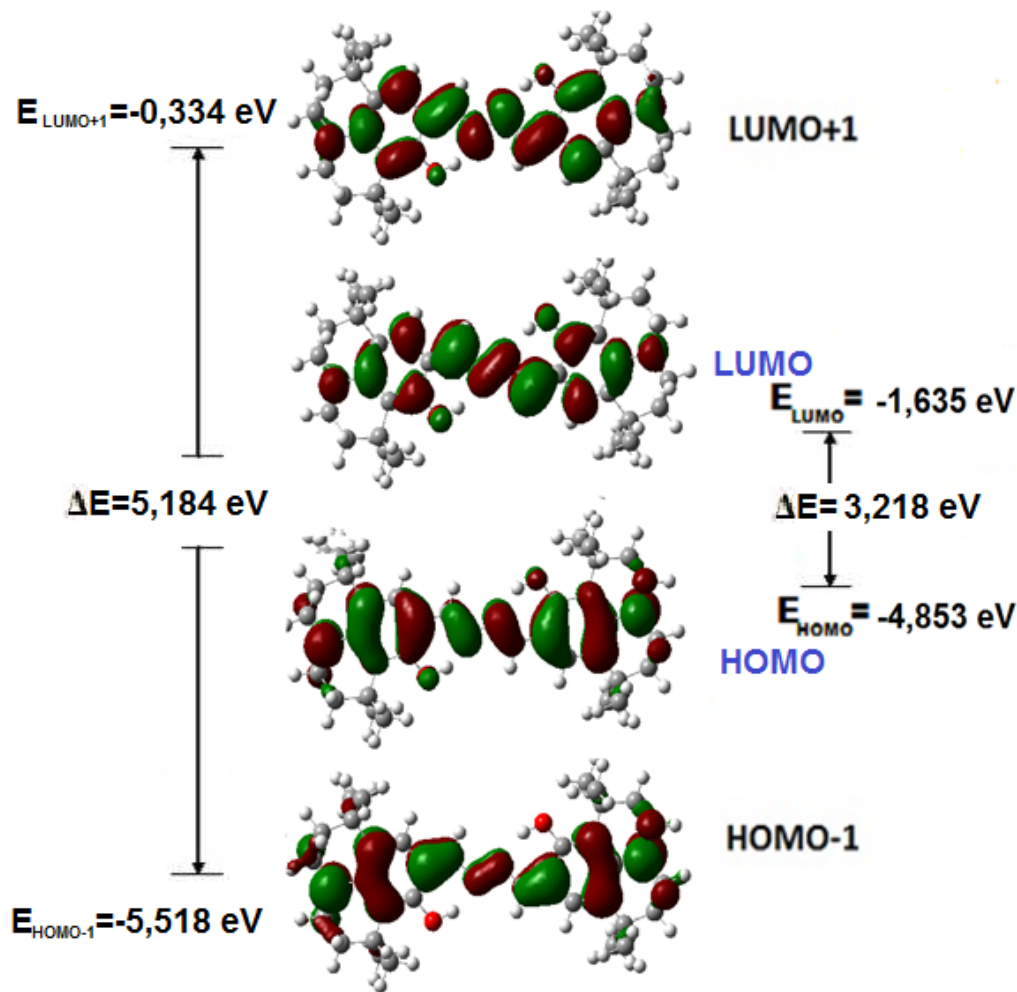
aralığına ise yumuşak molekül olarak nitelendirilir. Yumuşak moleküller daha reaktif olarak bilinir.

Çizelge 4.6'da görüldüğü gibi iyonizasyon potansiyeli (I), 4,853 eV olup çok düşük olan bir elektronun çekirdekten çıkarılmasını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Elektron ilgisi (A), bir atom bir elektron kazandığında meydana gelen enerji değişimini ifade eder ve değeri 1,635 eV'dir. Elektronik kimyasal potansiyel (μ) farkı arttıkça, genel elektron yoğunluğu transferinin daha düşük bir polar karaktere sahip olacağına dikkat edilmelidir. Elektronegatiflik (χ), sertlik (η), yumuşaklık (S) ve elektrofiliklik indeksi (ω) Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi içinde global reaktivite parametreleri olarak kullanılır (Parr, Szentpály ve Liu, 1999).

Bir atomun paylaşılan bir elektronu kabul etme yeteneği 3,244 eV'dir ve elektronegatiflik olarak bilinir. Yüksek ω (elektrofilik indeks) değeri, molekülün oldukça kararlı olduğunu ve bu molekülü içeren boya solüsyonlarının ışığa maruz kaldığında solmaya karşı daha yüksek dirence sahip olduğunu gösterir; bu, ışık haslığı olarak bilinen bir özelliktir. Bu elektronik parametrelerin değerleri Çizelge 4.6'da verilmiştir.

HOMO ve LUMO enerjileri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan moleküldeki kimyasal sertlik durumu 1,640 eV, yumuşaklığı ise 0,310 eV şeklinde elde edilmiştir.

Kimyasal sertlik ve yumuşaklık değerleri molekülün reaktifliği için önemlidir. Kimyasal kararlılık, kimyasal sertlik ile güvenilir bir şekilde gösterilebilir. Artan kimyasal kararlılık, artan kimyasal sertlik ile yansıtılır. Ayrıca E_{gap} sonucunun fazla ya da az olmasına göre de sert ya da yumuşak molekül olduğu sonucuna ulaşılır. Literatürle karşılaştırıldığında (Kothavale, Jadhav ve Sekar, 2017), burada çalışılan molekül $E_{\text{gap}}=3,218$ eV değeri ile sert sayılabilir (Şekil 4.6).

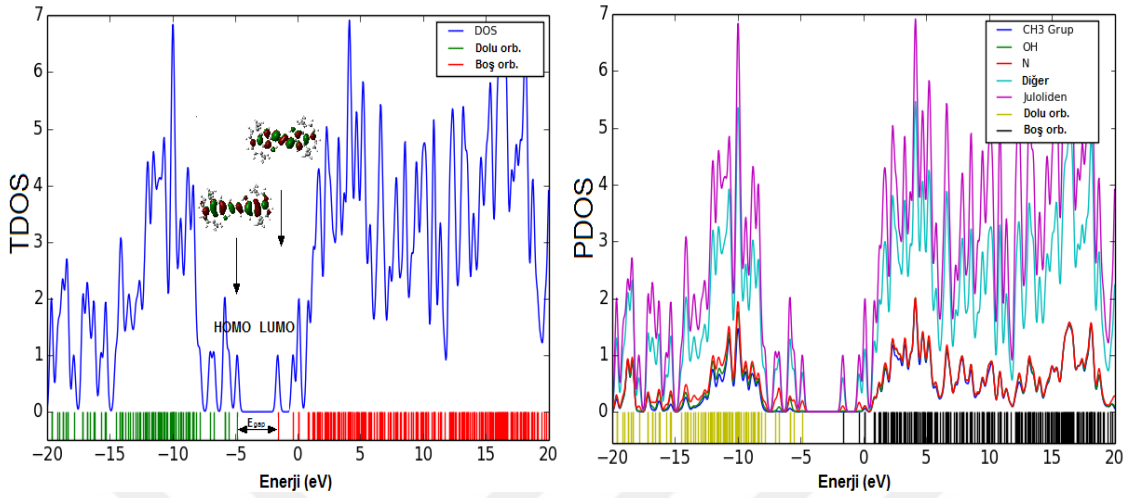


Şekil 4. 6. HBTQ molekülü için hesaplanan sınır değer orbitalleri

Diğer taraftan GaussSum 3.0 programı yardımıyla HBTQ molekülü için toplam enerji dağılımı (TED), molekül içerisindeki fonksiyonel grupların moleküler orbitallere katkılarını ifade eden kısmi enerji dağılımları (PDOS) ve molekül içerisindeki iki farklı grubun birbiriyle olan etkileşmelerini ifade eden kristal orbital örtüşme popülasyon (COOP) diyagramları çizilmiştir.

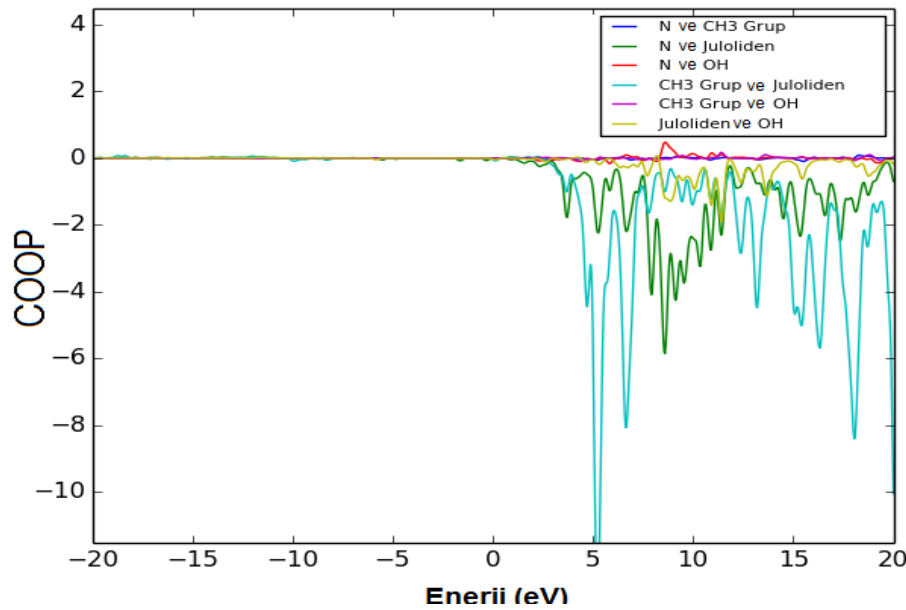
GAUSSSUM 2.2 (Morris ve diğerleri, 1998) açık kaynaklı program sayesinde TDOS (Total Density of States) ve PDOS (Partial Density of States) diagramları hazırlandı. Durum yoğunluğu olarak bilinen DOS (Density of States) grafiği, enerji seviyesi dağılımı dışında herhangi bir ek bilgi sağlamaz. Durumların toplam yoğunluğu (TDOS), durumların kısmi yoğunluğu (PDOS) hesaplaması kullanılarak her bir parça yörüngeden gelen yoğunluk katkılarının toplamıdır. Bu çalışmada molekül içerisindeki fonksiyonel grupların

moleküler orbitallere katkılarını ifade etmek için Juloliden, CH₃, OH ve N grupları tanımlanmış kısmi enerji dağılımları ve sonuçlar Şekil 4.7’de verilmiştir.



Şekil 4. 7. HBTQ molekülü için TDOS ve PDOS grafikleri

PDOS spektrum analizi FMO orbital analizinde ki gibi yük delokalizasyon ve diğer moleküller ile etkileşimin CH₃-Juloliden ve N-Juloliden üzerinden olduğunu doğrulamıştır. İki grup arasındaki etkileşim, COOP (Kristal Yörünge Örtüşme Nüfusu) diyagramı kullanılarak görselleştirilebilir. Bu etkileşim, belirli bir moleküler orbital için pozitif/negatif örtüşme derecesi ile ölçülür. Buna göre LUMO orbitalinde seçilen gruplardan N ve Juloliden arasında anti-bağ (anti-bonding) etkileşmesi gerçekleşmektedir. HOMO da ise bu etkileşim daha az olarak gerçekleştiği COOP grafiğinden anlaşılmaktadır.

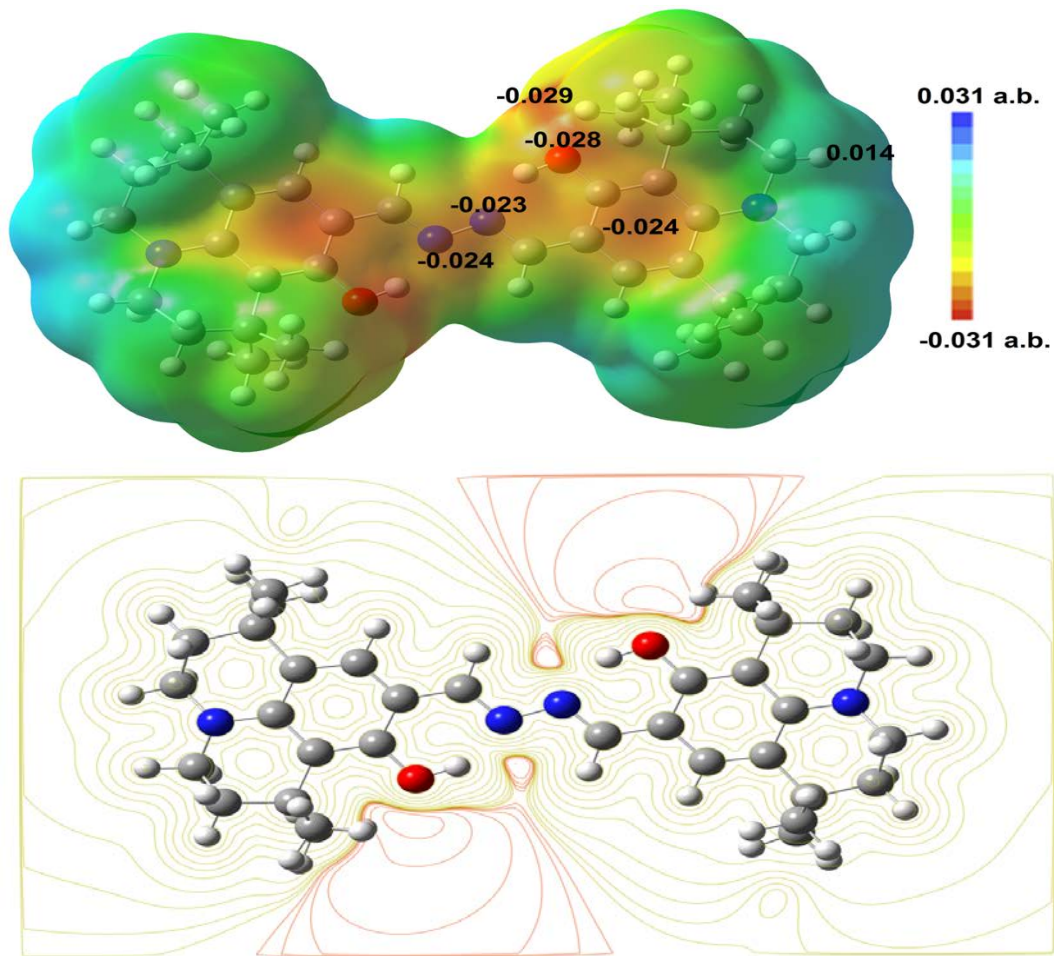


Şekil 4. 8. HBTQ molekülüne ait B3LYP/6-311G(d,p) seviyesi ile elde edilen COOP grafiği

4.5. Moleküler Elektrostatik Potansiyeli

Moleküler Elektronik Potansiyeli (MEP); moleküler yük dağılımları, molekül kutupsallığını, bağ yapma çeşitlerini, elektronegatifliğini, elektron eğilimi yüksek (elektrofil) veya çekirdek eğilimi yüksek (nükleofil) bölgelerinin tespit edilmesinde ve hidrojen bağlarını açıklanmasında kullanılır (Politzer ve Murray, 1991). Yük dağılımları ise görsel olarak görülmektedir. Bundan dolayı da MEP, moleküler analizde güzel ve etkili bir metottur. Şekil 4.9’da renkler elektron yönünden fazla olan bölümlerden az olan bölümlere doğru kırmızı, sarı, yeşil, turkuaz ve mavi şeklinde dizilmiştir. Yeşil bölümler nötr bölümlerdir. Moleküllerin tamamı için çekirdeğe kıyasla elektronun yoğunluğunun çok olduğu bölgeler en negatif bölgeler olup, görselde ise daha çok bu bölgelerin bu atomların etrafında bulunduğu görülmektedir. Ayrıca pozitif yüklü bölgeler de daha çok H atomları etrafındadır. MEP görüntüsü; HBTQ molekülünün B3LYP ve HF metodları ile optimize olmuş geometrilerinden hesaplandı. MEP görüntüsü Şekil 4.9’da gösterilmiştir. Bununla beraber, pozitif elektrostatik potansiyeldeki bölümleri C–H atomlarının üzerinde belirli düzeydedir. Maksimum negatif ve pozitif V sonuçları N atomları durumunda -0,023 ile -0,024 a.b., O atomları için -0,028 a.b. ve H atomları için 0,014 a.b. durumunda bulunmuştur. Ayrıca değer aralığı 0,031 ile -0,031 a.b. olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlardan, H (R1 ve R2 halka) atomunun en güçlü elektrofil özelliği ve N2 ve O1 atomlarının ise en güçlü nükleofil özellik göstereceğini söyleyebiliriz.

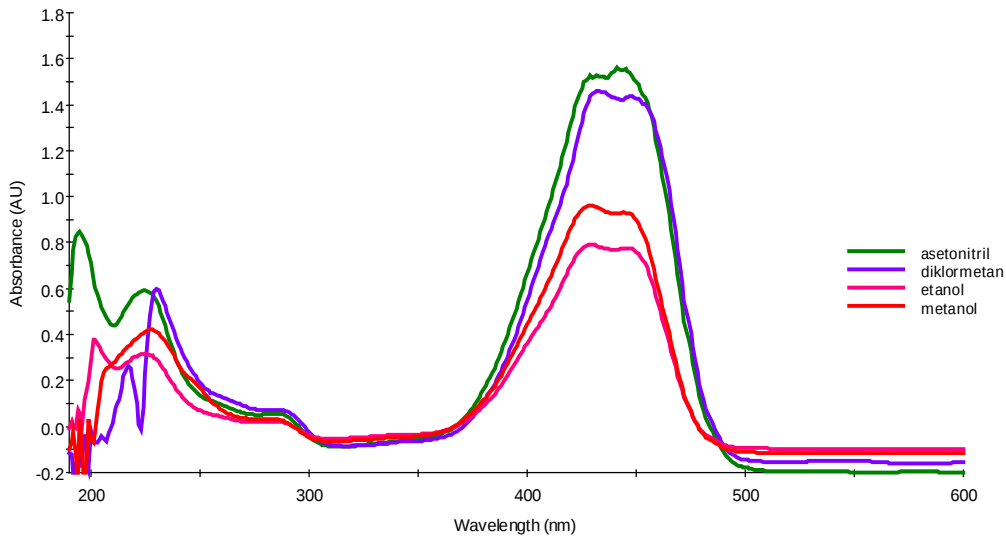
Bununla birlikte Şekil 4.9’da kontür grafiği de ayrıca hesaplandı. Grafik bize kırmızılarının elektronun yoğun olduğu yerler yeşillerin ise protonların yoğun olduğu yerler konusunda bilgi vermektedir.



Şekil 4. 9. HBTQ için moleküler elektrostatik potansiyel yüzey görselleri

4.6. UV Analizi

Sentezlenen yeni Schiff bazının elektronik özelliklerinin incelenmesi amacıyla farklı polarlıktaki çözücülerde UV-Vis spektrumları incelenmiştir. Bu amaçla deneysel değerlerin eldesinde farklı polarlıklarda çözücüler kullanılmıştır. Polarlık sırasına göre metanol, etanol, asetonitril, diklormetan ve DMSO çözücülerini kullanılmıştır. Bu çözücülerde hazırlanan 1,10 - 5 M lık çözeltileri hazırlanmış ve 200-1000 nm aralığında elektronik geçişleri incelenmiştir. Elde edilen spektrumlar Şekil 4.10'da verilmiştir.

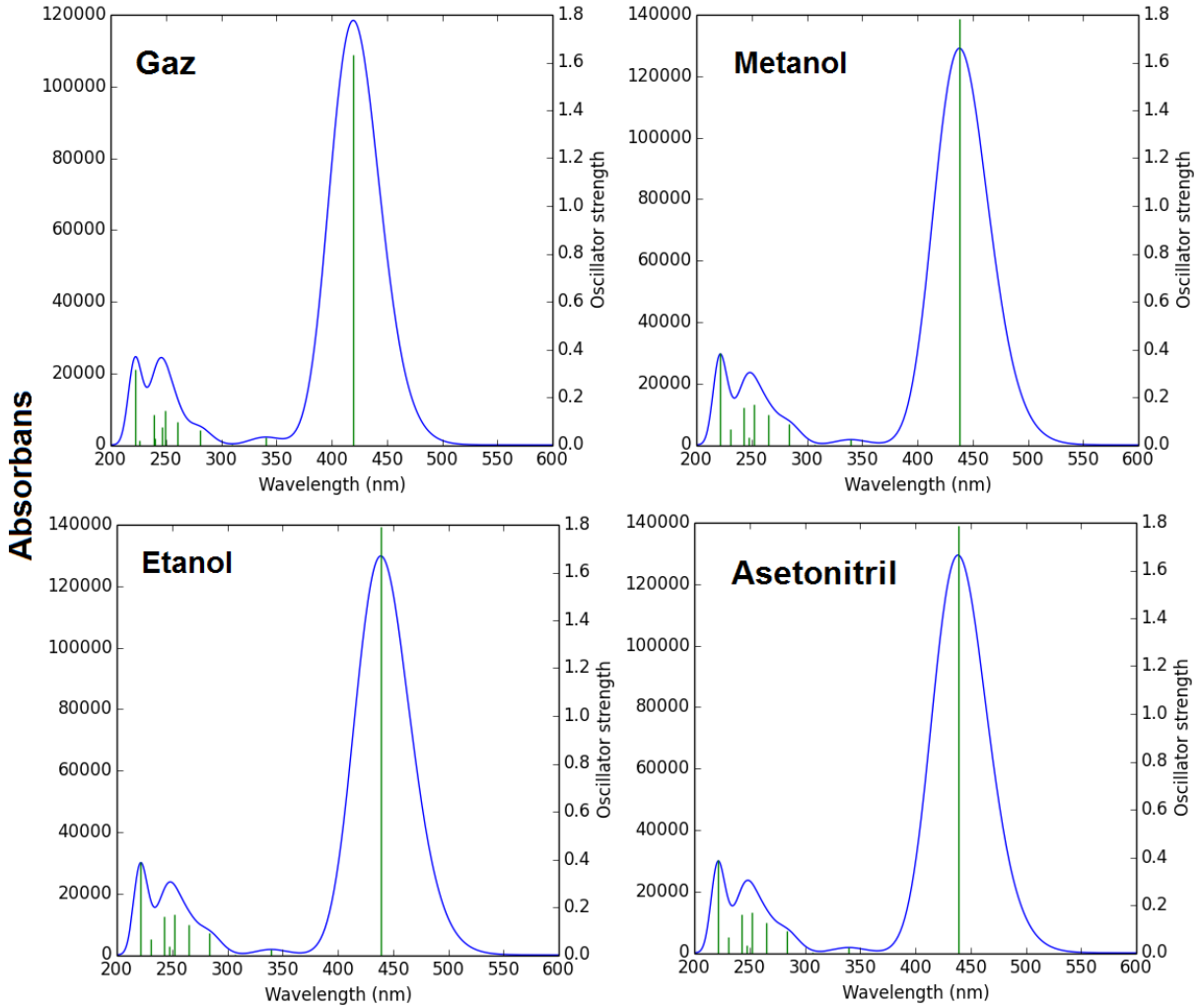


Şekil 4. 10. Sentezlenen bileşiğin farklı çözücülerdeki spektrumları

Sentezlenen bileşik sahip olduğu C=N bağı nedeniyle $\pi-\pi^*$ ve $n-\pi^*$ geçişleri sergilemektedir. Ayrıca yapıda bulunan benzen halkalarına ait $\pi-\pi^*$ geçişleri de beklenmektedir. Bileşiğe ait spektrumlara bakıldığında 200-250 nm aralığında gözlenen pikler benzen halkasına ait $\pi-\pi^*$ geçişleridir. Değişen polarite ile bu bölgede gözlenen kaymalar ise aromatik yapıların birbirine bağlandığı bu simetrik yapıda $\pi-\pi^*$ geçişlerinin çözücü polaritesine önemli oranda bağlı olduğu görülmektedir. Tüm çözücülerde yaklaşık 230 nm civarında gözlenen pike bakıldığında metanol gibi polar bir çözücünde 206 nm de bir omuz ve 227 nm civarında keskin bir pik şeklinde gözlenirken daha apolar bir çözücü olan diklormetanda ise omuzun daha keskin bir pik halini aldığı ve daha yüksek dalga boyuna kaydığı gözlenmektedir. Bu durum ise azalan polarite ile $\pi-\pi^*$ geçişleri arasında farklı azalmasına bağlı olduğu düşünülebilir. Metanole göre daha az polar asetonytrilde ise 195 nm civarına kayan pik ve etanol, metanol gibi hidrojen bağının daha etkin olduğu protik çözücü olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. 300 nm civarında gözlenen pik ise tüm çözücülerde benzer bölgelerde gözlenmiştir ve imin bağına ait $\pi-\pi^*$ geçişine aittir. Literatüre bakıldığında imin grubuna yakın konumda hidroksil grubunu olması tautomerik yapı oluşumunu desteklemekte ve 430-450 nm üzerinde gözlenen pik ise imin grubunun $n-\pi^*$ geçişine aittir. 400 nm gözlenen geniş pik ise keto-enol tautomerik halin baskın olduğunu belirtmektedir (Yıldız, Kiraz ve Dülger, 2007).

Yeni sentezlenmiş julolidin türevi Schiff bazlı HBTQ molekülü için Gaussian 09 programlarıyla DFT/B3LYP seviyesinde elde edilen teorik sonuçlar, deneysel UV değerleri karşı-

laştırılmıştır. Hesaplamalar sonucunda tabloda; dalga boyları, frekansları, enerjileri ve baş katkı değerlerine (Homo-Lumo) yer verilmiştir. Teorik hesaplarda polarlık sırasına göre gaz, metanol, etanol ve asetonitril çözücüler kullanılmıştır. UV grafikleri Şekil 4.11’de verilmiştir.



Şekil 4. 11. Farklı çözücüler için teorik UV grafikleri

Çizelge 4. 7. Farklı çözücülerde hesaplanan deneysel ve teorik UV değerleri

GEÇİŞLER	B3LYP				DENEY	
	λ (nm)	f (cm^{-1})	E (eV)	BAŞ KATKI DEĞERİ	λ (nm)	f (cm^{-1})
Gaz						
I	221,96	0,31	5,58	H-2 $\rightarrow$ L+2	217,2	0,10
II	239,09	0,12	5,18	H-1 $\rightarrow$ L+3	228,5	0,20
III	340,24	0,03	3,64	H-2 $\rightarrow$ L	435	0,52
IV	419,5	1,63	2,95	H $\rightarrow$ L	451,6	0,52

Çizelge 4.7. (deamı)

	B3LYP				DENEY	
Metanol						
I	220	0,38	5,61	H-2→L+2		
II	251,9	0,16	4,92	H-5→L	227,2	0,21
III	283,88	0,09	4,36	H→L+2		
IV	339,62	0,02	3,65	H-2→L		
V	438	1,78	2,83	H→L	428,5	0,48
Etanol						
I	221,02	0,39	5,60	H-2→L+2	224,9	0,31
II	251,95	0,16	4,92	H-5→L		
III	339,67	0,02	3,65	H-2→L	428,7	0,79
IV	438,82	1,79	2,82	H→L	445,5	0,77
Asetonitril						
I	220,93	0,3879	5,61	H-2→L+2	224,6	0,41
II	251,96	0,1688	4,92	H-5→L	286	0,04
III	339,63	0,0243	3,65	H-2→L		
IV	438,49	1,7862	2,82	H→L	446,3	1,10

*H=HOMO, L=LUMO; KIRMIZI: Diklormetan(Deney)

Julolidin türevi sentezlenmiş Schiff bazı molekülünün teorik olarak hesaplanan pik değerleri; gaz fazında 221,96; 239,09; 340,24 ve 419,5 nm, metanol çözücüsü içinde 220; 251,9; 283,88; 339,62 ve 438 nm, etanol çözücüsü içinde 221,02; 251,95; 283,88; 339,67 ve 438,82 nm, asetonitril çözücüsü içinde 220,93; 251,96; 339,63 ve 438,49 nm olarak bulunmuştur. B3LYP düzeyindeki kuramsal işlemlerde ayrıca; gaz fazındaki, metanol, etanol ile asetonitril çözücülerinde yukarıda ölçümü belirtilen dalga boylarına ait geçişler bulunmuştur. Tablodaki B3LYP teorik seviyedeki pikler ile deneysel verilere en yakın olan sonuçlar alınmıştır. 250 nm civarında gözlenen pik ise tüm çözücülerde benzer bölgelerde gözlenmiştir. İmin bağına ait $\pi-\pi^*$ geçişine aittir. Literatüre bakıldığında imin grubuna yakın konumda hidroksil grubunu olması tautomerik yapı oluşmasını desteklemekte. 430-450 nm üzerinde gözlenen pik ise imin grubunun $n-\pi^*$ geçişine ait olduğu görülmektedir (Yıldız, Kiraz ve Dülger, 2007). Şekil 4. 11’de görüldüğü gibi julolidin türevli Schiff baz molekülün UV absorbansının 430-450 nm dalga boyunda keskin bir pike sahiptir.

Dalgaboyları için deneysel ve teorik sonuçlar arasında uyum olduğu gözlemlendi. Bunun yanı sıra farklı çözücüler için yapılan hesaplamalarda pik değerler, enerjiler ve frekanslar benzerlik göstermiştir (Çizelge 4.7).

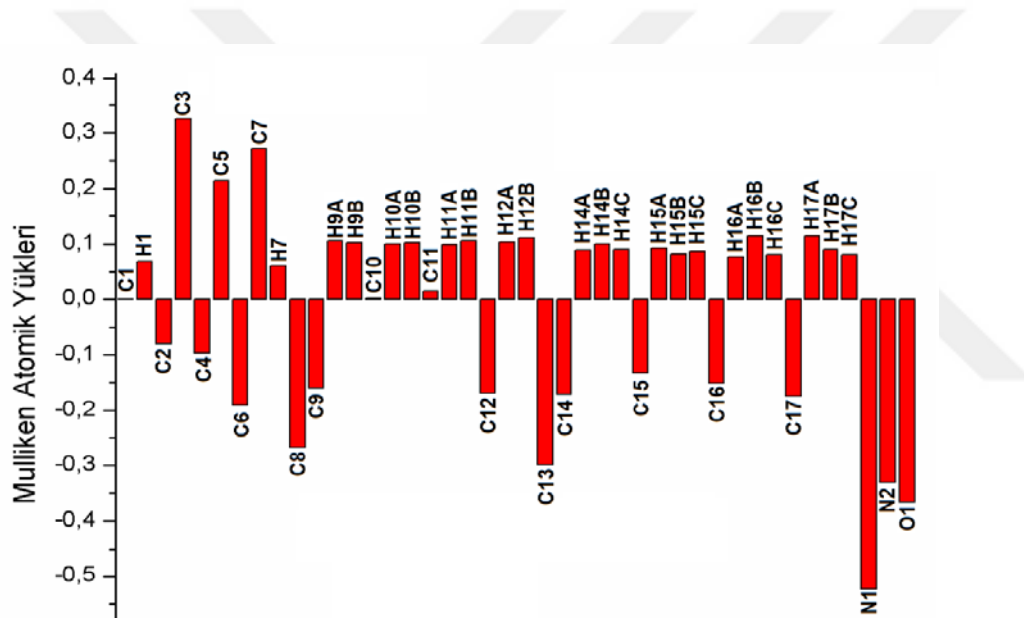
4.7. Atomik Yük Dağılımları

Kimyasal hesaplamalarda Mulliken yük hesabının önemli bir yeri vardır (Carbó-Dorca ve Bultinck, 2004). Molekülde bulunan atomların tamamı için yük dağılımlarını bulmakta

kullanılan yöntemlerin en iyisidir. Bu hesaplama molekülde bulunan atomik orbitallerin katkılarının toplamı ile bulunur. Bunların dışında; molekülde bulunan atomların genel olarak MEP’i desteklemesinde ve elektronegativitelerinde kullanılmaktadır. Atomik yük dağılımlarını elde etmek için B3LYP yöntemi kullanılmıştır.

Şekil 4.12’de görüldüğü üzere HBTQ julolidin türevli sentezlenmiş Schiff bazı molekülün N, O atomları ile bazı C atomlarının mülliken yükleri negatifken, H atomlarının mülliken yükleri pozitif olduğu görülür. Pozitif en büyük değer C3 atomunda olurken, en az pozitiflik değeri H7 atomunda gözlenir. Ayrıca negatif en yüksek değer N1 atomunda ve en küçük negatifliğin ise C2 atomunda olduğu gözlenmektedir.

Sonuçlar karşılaştırıldığında MEP ile uyumlu olduğu görülmektedir.



Şekil 4. 12. HBTQ için Mülliken atomik yük grafiği

4.8. Doğrusal Olmayan Optik Özellikler (NLO)

HBTQ molekülün taban durumunun dipol momenti (μ), kutuplanabilirlik tensörü (α_{ij}) ve birinci dereceden hiperpolarize tensörü (β_{ijk}) hesaplanmış ve değerler Çizelge 4.8 de verilmiştir. HBTQ molekülü için toplam dipol momentinin değeri B3LYP ve HF için 0,0001 Debye olarak bulunurken WB97X-D için sıfırdır. Bulunan dipol momentin değerinin hemen hemen sıfır çıkması bu bileşkenin iyoniklik durumunun olmadığını gösterir. Ayrıca B3LYP (HF ve WB97X-D) için polarizebilité (α) ve hiperpolarizebilité (β) değerleri sırasıyla 80,08 (64,41 ve 73,17) Å³ ile 5,4513.10-34 (2,3787.10-34 ve

4,382.10-34) cm^5/esu şeklinde hesaplanmıştır. Bu sonuçlar molekülün üre değerleri ile ($\alpha=3,8312.10^{-24} \text{ Å}^3$ ve $\beta=0,77.10^{-30} \text{ cm}^5/\text{esu}$) karşılaştırıldığında polarizebilite değerinin üreden yaklaşık 20 kat büyük olmasına rağmen hiperpolarizebilite değeri üreden küçüktür. Üre NLO çalışmalarında kullanılan referans bir molekül olarak kullanılmaktadır.

Polarize edilebilirlik, maddenin özelliklerinden biridir ve moleküler etkileşimlerin gücünü ve sistemin NLO özelliklerini belirler. Sonuç olarak HBTQ molekülünün NLO özelliklerine sahip olduğu görülmektedir.

Dipol moment değerinin sıfır olmaması ve hiperpolarize edilebilirlik değerinin üreden daha büyük olması, malzemenin frekans katlama işlemi için uygun olduğunu gösterir (Pandey, Muthu ve Gowda, 2017).

Bu çalışmada μ değeri hemen hemen sıfır ve β değeri üre değerinden daha küçük çıktığı için HBTQ molekülü frekans katlama işlemi için kullanılacak uygun malzeme olmayabilir.

Çizelge 4. 8. HBTQ bileşiğinin bileşiğinin μ , α ve β değerleri

	B3LYP	HF	WB97X-D		B3LYP	HF	WB97X-D
Dipol moment (Debye)				Hiperpolarizebilite (cm^5/esu)			
μ_x	0,0000	0,0000	0,0000	β_{xxx}	0,0318	-0,0210	0,0009
μ_y	0,0000	0,0000	0,0000	β_{xxy}	-0,0125	0,0167	0,0027
μ_z	-0,0001	-0,0001	0,0000	β_{xyy}	0,0042	0,0032	0,0012
μ_T	0,0001	0,0001	0,0000	β_{yyy}	0,0068	-0,0012	-0,0011
Polarizebilite (Å^3)				β_{xxz}	0,0552	-0,0235	-0,0573
α_{xx}	893,4528	632,8345	769,4021	β_{xyz}	-0,0318	0,0011	-0,0034
α_{xy}	20,0687	-23,3003	-20,3095	β_{yyz}	-0,0047	0,0036	0,0034
α_{yy}	455,9435	415,2236	443,5529	β_{xzz}	0,0041	-0,0002	0,0012
α_{xz}	12,9460	-7,9670	-10,4632	β_{yzz}	-0,0070	-0,0011	0,0003
α_{yz}	-1,7742	-1,1253	-1,7503	β_{zzz}	-0,0035	0,0049	0,0033
α_{zz}	273,5242	257,3309	269,8733	β_T	5,4513E-34	2,3787E-34	4,382E-34
α_T	80,08	64,41	73,17				

4.9. Termodinamik Özellikler

Maddenin sıcaklığını bir derece yükseltmek için gerekli olan ısı miktarına ısı kapasitesi denir. Entropi, sistemdeki rastgeleliğin kantitatif bir ölçüsüdür. Isı kapasitesi, entropi ve entalpi gibi termodinamik parametreler kimyasal süreçleri anlamada önemlidir (Gökce, Öztürk, Kazıcı, Göreci ve Güneş, 2017). Bu tezde, molekülün termodinamik özelliklerini açıklayabilmek için ısı kapasitesi, entropi ve entalpi değerleri B3LYP yöntemi kullanılarak sıcaklığa bağlı olarak (100 - 1000 K) incelenmiştir. Çizelge 4.9'da gösterildiği gibi sıcaklık arttıkça moleküllerin titreşim yoğunlukları arttığı için bu termodinamik parametrelerin değerlerinin de arttığı görülmüştür. Sıfır noktası titreşim enerjisi, kuantum mekanik sisteminin kabul edilebilir en düşük enerjisidir. Hesaplamalarda sıfır nokta enerjisi 0,717328 (Hartree/Particle) olarak kullanılmıştır. Entalpi, ısı kapasitesi, entropi ve sıcaklıklar arasındaki korelasyonu gösteren denklemler doğrusal ve ikinci dereceden formüllerle yazılmış olup karşılık gelen uyum faktörleri (R^2) sırasıyla 0,99939, 0,99969 ve 0,99997'dir. Bu (31)-(33) denklemlerini kullanarak, herhangi bir sıcaklık noktasındaki özelliğini başka hesaplama prosedürüne gerek duymadan söyleyebiliriz. Termodinamik parametrelerin doğrusal olarak sıcaklık değerine bağlı olduğu sonuçlardan çıkarılmaktadır.

Bu grafiklerden korelasyon denklemleri ve elde edilen değerleri aşağıda verilmiştir;

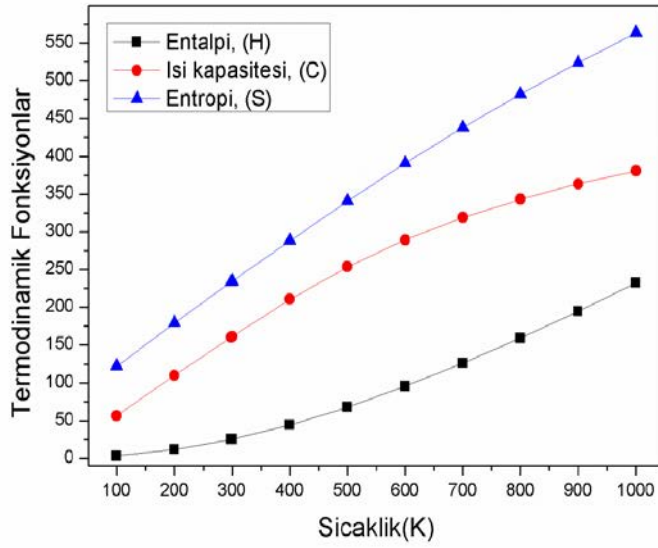
$$H = -7,25322 + 0,06046T + 1,81402 \times 10^{-4}T^2 ; (R^2 = 0,99939) \quad (31)$$

$$C = -8,30073 + 0,65066T - 2,62618 \times 10^{-4}T^2 ; (R^2 = 0,99969) \quad (32)$$

$$S = 60,52304 + 0,61652T - 1,13026 \times 10^{-4}T^2 ; (R^2 = 0,99997) \quad (33)$$

Çizelge 4. 9. Farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler B3LYP/6-311G(d,p)

$T (K)$	$H_m^0 (kcal mol^{-1})$	$C_{p,m}^0 (cal mol^{-1} K^{-1})$	$S_m^0 (cal mol^{-1} K^{-1})$
100	3,21	56,49	122,07
200	11,79	109,88	179,43
298,15	25,24	160,22	233,44
300	25,54	161,17	234,45
400	44,37	210,72	288,29
500	67,86	253,73	340,51
600	95,26	289,30	390,39
700	125,90	318,58	437,56
800	159,21	342,91	482,00
900	194,75	363,32	523,84



Şekil 4. 13. HBTQ için termodinamik fonksiyonların sıcaklığa bağlı değişimi

Şekil 4.13 incelendiğinde sıcaklık arttıkça moleküllerin titreşim yoğunlukları arttığı için bu değerlerin de arttığı görülmüştür.

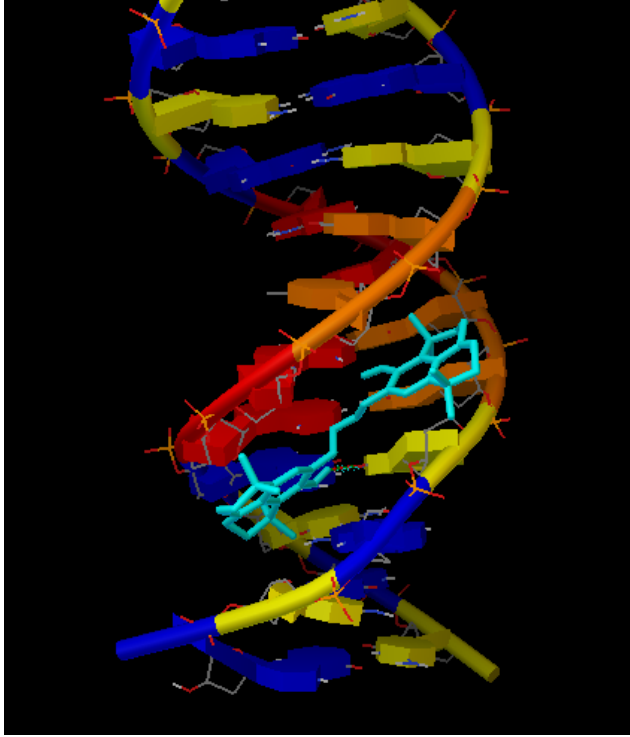
4.10. Moleküler Kenetlenme Çalışmaları

DNA için 1BNA kodlu [d(CGCGATATCGCG)2 baz sıralı ve 1,90 Å çözünürlüklü] pdb kristal yapı dosyaları alınmıştır (<http://www.rcsb.org./pdb>). AutoDock 4.2 programının Protein Refine Tool'u yardımı ile B-DNA yapısından su molekülleri çıkarıldı. Gerekli yük düzenlemeleri yapıldıktan sonra optimize edilen julolidin bileşiği B-DNA yapısı içeresine dock edildi. B-DNA, $x \times y \times z$ yönlerinde grid boyutları 50 x 50 x 90 ve grid bölgesi (spacing) 0,375 Å olacak şekilde bir kutuya yerleştirildi. Genetik algoritma olarak Lamarkyan genetik algoritması seçildi. Run sayısı 30 olarak ayarlandı ve en iyi 30 poz arasından minimum enerjili konformasyon belirlendi (Yildiz, Kiraz ve Dülger, 2007).

4.10.1. Kompleksin moleküler kenetlenmesi

Sentezlenen julolidin bileşiğinin B-DNA ile minimum enerjili kenetlenmiş yapısı Şekil 4.13'de görülmektedir. Kompleks ile B-DNA etkileşiminin moleküler kenetlenme parametreleri hesaplanmış ve Çizelge 4.10'da verilmiştir. Julolidin bileşiğinin B-DNA ile olan etkileşimleri DNA'nın küçük oluk (minor groove) olarak adlandırılan bölgesinden gerçek-

leşmiştir. Hidrojen bağı etkileşmesinin DNA bazlarından Sitozin (DC9) karbonil oksijeni (O2) ile julolidin bileşiğinin hidroksil grubu arasında olduğu tespit edilmiştir (1,985 Å). Bağlanma serbest enerjisi -9,61 Kcal/mol olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4. 14. Julolidin bileşiğinin B-DNA ile küçük oluk bağlanması



Şekil 4. 15. Julolidin bileşiğinin B-DNA ile hidrojen bağı etkileşimi

Çizelge 4. 10. Julolidin bileşiğinin moleküler kenetlenme parametreleri

Ligand	Bağlanma Serbest Enerjisi ($\Delta G_{\text{bağlanma}}$) ^a (Kcal/mol)	Vdw_hb_desolv Enerji ($\Delta G_{\text{Vdw+hb+desolv}}$) (Kcal/mol)	El- elektrostatik Enerji (ΔG_{elek}) (Kcal/mol)	Toplam İç Enerji ($\Delta G_{\text{toplaml}}$) (Kcal/mol)	Torsiyonal Enerji (ΔG_{tor}) (Kcal/mol)	Bağ Yap- mayan Sistemin Enerjisi (ΔG_{unb}) (Kcal/mol)
Ligand	-9,61	-10,99	-0,11	-0,84	1,49	-0,84

^a $\Delta G_{\text{bağlanma}} = \Delta G_{\text{Vdw+hb+desolv}} + \Delta G_{\text{elek}} + \Delta G_{\text{toplaml}} + \Delta G_{\text{tor}} - \Delta G_{\text{unb}}$

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

HBTQ julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekül için yapılan hesaplamalar ve sonuçları sırasıyla aşağıda verilmiştir.

5.1. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında 9-((((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-9-il)metilen)hidrazono)metil)-1,1,7,7-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-8-ol ($C_{34}H_{46}N_4O_2$), (HBTQ) julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekülün sentezi yapılmıştır. Bileşiğin yapısının bulunabilmesinde X-ışınları kırınımı metodu ile FT-IR spektroskopik metotlar kullanılmıştır. Ayrıca molekülün yapısını kuramsal olarak incelemek için DFT (B3LYP), HF ve DFT (WB97X-D) metotları ile 6-311G(d,p) baz seti kullanılmıştır. Molekülün geometrik yapısını oluşturan özellikler; bağ uzunlukları, bağ açıları, burulma açıları, enerjisi (HOMO-LUMO), UV değerleri, NLO ve termodinamik gibi özellikleri kuramsal olarak incelenerek elde edilen sonuçlar deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar alt başlıklar halinde özetlenerek önemli parametreler karşılaştırılarak tablolar halinde sunulmuştur.

5.1.1. X-Işını kırınım ve kuramsal geometrisi

Bu tez çalışmasında incelenen $C_{34}H_{46}N_4O_2$ (HBTQ) julolidin türevli yeni Schiff bazlı molekülümüz X-ışını analizi sonucu triklinik sistemde P-1 uzay grubunda kristallenmiştir. Molekülde C=N çift bağ ve O-C arasında tek bağ özelliğinin tespit edilmesi bu molekülümüzün yapısının enol-imin formunda bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca X-ışını kırınımı deney sonuçlarından molekülde hidrojen bağının olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Çizelge 5. 1. HBTQ molekülünün seçilmiş bazı moleküler parametreleri

Bağ uzunlukları (Å)	Deneysel	DFT/B3LYP	HF	DFT/WB97X-D
O1-C5	1,36	1,34	1,33	1,34
N1-C3	1,38	1,38	1,38	1,38
N1-C10	1,45	1,45	1,44	1,44
N2-N45	1,39	1,37	1,37	1,37

Çizelge 5.1. (devamı)

Bağ uzunlukları (Å)	Deneyssel	DFT/B3LYP	HF	DFT/WB97X-D
C3-N1-C10	117,24	118,86	118,06	118,44
C3-N1-C11	119,55	119,75	118,55	119,08
C10-N1-C11	115,46	115,39	114,36	115,14
C7-N2-N45	113,89	114,99	114,36	114,41
Burulma Açılar (°)	Deneyssel	DFT/B3LYP	HF	DFT/WB97X-D
C10-N1-C3-C2	164,59	164,62	162,53	164,05
C10-N1-C3-C4	-15,25	-15,74	-18,26	-16,29
C11-N1-C3-C2	13,6	13,08	17,20	15,36
C11-N1-C3-C4	-167,45	-167,28	-163,59	-164,97

Yapılan deneysel ve kuramsal hesaplamalar sonucunda bağ uzunlukları için B3LYP' nin; HF ve WB97X-D yöntemlerine göre deneysel verilere yakın olduğu; KOK ve hata analizlerinde çok daha iyi sonuçlar verdiği gözlemlendi. Bağ açısında ise WB97X-D değerlerinin; B3LYP ve HF yöntemlerine göre KOK ve hata analizlerinde çok daha iyi sonuçlar vermektedir. Burulma açılarında ise tüm metodlar hemen hemen yakın değerler verdiği tespit edilmiştir.

Ayrıca optimize olmuş yapıların enerji değerleri karşılaştırıldığında da $E = -46061,28$ eV (WB97XD), $E = -46075,25$ eV (B3LYP) ve $E = -45775,05$ eV (HF), B3LYP ile yapılan hesabın daha düşük enerjiye sahip olduğu görülmüştür.

5.1.2. FT-IR çalışmaları

HBTQ juloliden türevli molekül 85 tane düzlem dışı, 167 tane düzlem içi titreşime sahiptir. IR spektrumunda O-H, C-H, C-H₃, C-H₂, C=C, C-O, C-C, C=N, C-C-C grupların gerilme, sallanma, dalgalanma... gibi karakteristik titreşimlerin yer aldığı gözlenmiştir. Aromatik ve alifatik karbon hidrojen bağlarına ait C-H bağ titreşimleri literatürdeki 2845-2956 cm⁻¹ civarındaki değerlerle uyumlu çıkmıştır. Aynı şekilde benzen halkasına bağlı metil grubundaki C-H bağ titreşimleri literatürdeki 2975-2920 cm⁻¹ aralığı ile uyumlu olarak bulunmuştur.

İmin C=N gerilme titreşimi deneysel 1601 cm⁻¹ bandında gözlenirken teorik olarak B3LYP (HF, WB97x-D) sırasıyla 1599 (1635, 1655) cm⁻¹ 'de ve 1581 (1614, 1642) cm⁻¹ 'de hesaplandı. C-C gerilme titreşimleri deneysel olarak 1301 cm⁻¹ ve teorik olarak yaklaşık 1290

cm^{-1} 'de hesaplandı. CH_2 makaslama titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1495 cm^{-1} ve 1426 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. Deneysel olarak 1222 cm^{-1} 'de gözlenmiş şiddetli metilen bükülmesi ise fenol yapısında bulunan C-O bağına bağlıdır. C-C tekli bağına ait düzlem içi ve düzlem dışı eğilme titreşim hareketleri ise Çizelge 5.2'de karakteristik titreşim türle-riyle birlikte tanımlanarak listelenmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışmasında teorik ve deneysel değerlerin uyum içinde olduğu görül-
dü. Molekülde O-H ve C= N gerilme titreşimlerinin varlığı, HBTQ molekülünün katı halde enol-imin formuna sahip olabileceğini göstermektedir.

5.1.3. Elektronik özellikler

HOMO-1, HOMO, LUMO, LUMO+1 orbital şekilleri ile enerjiyi gösteren diyagramlar çizildi ve enerjileri sırasıyla; -5,518 eV, -4,853 eV ve -1,635 eV, -0,334 eV şeklinde hesap-landı. HOMO-LUMO aralığı (E_{gap}) 3,218 eV ve HOMO-1, LUMO+1 aralığı da 5,184 eV değerinde bulunmuştur (Çizelge 5.2). Ayrıca kimyasal sertlik ve yumuşaklık değerleri he-saplanmış ve molekülün sert olabileceği düşünülmüştür.

Çizelge 5. 2. HBTQ molekülünün sınır değer orbitalleri

	HBTQ
E_{HOMO}	-4,853 eV
E_{LUMO}	-1,635 eV
E_{gap}	3,218 eV
η	1,64 eV
S	0,310 eV

MEP görüntüsü elde edilmişve pozitif olan bölgelerin C-H atomlarının negatif bölgelerin ise O atomlarının üzerleri olduğu görülmüştür.

UV çalışması incelendiğinde ise farklı çözücülerde alınan ölçümlerde dört farklı pik göz-lenmiştir.

Tablo halinde verilen değerlerden B3LYP teorik seviyedeki piklerin deneysel verilere en yakın olduğu görülmüştür.

Bu tezde Mülliken yük hesabı yapılmış ve sonuçlar karşılaştırıldığında MEP ile uyumlu olduğu görülmektedir.

NLO özellikleri çalışılmış ve HBTQ molekülünün NLO özelliklerine sahip olduğu görülmüştür (Çizelge 5.3). Bu çalışmada μ değeri hemen hemen sıfır ve β değeri üre değerinden daha küçük çıktığı için de HBTQ molekülü frekans katlama işlemi için kullanılacak uygun malzeme olmayabilir.

Çizelge 5. 3. HBTQ molekülü için NLO değerleri

	HBTQ
Dipol moment (μ)	0,0001 debye,
Kutuplanabilirlik (α)	$3,8312 \cdot 10^{-24} \text{ Å}^3$
Hiperpolarizebilite (β)	$0,77 \cdot 10^{-30} \text{ cm}^5/\text{esu}$

Isı kapasitesi, entropi ve entalpi gibi termodinamik parametreler kimyasal süreçleri anlamada önemlidir (Çizelge 5.4).

Çizelge 5. 4. HBTQ molekülünün termodinamik değerleri

	HBTQ
Entalpi	$R^2 = 0,99939$
Isı kapasitesi	$R^2 = 0,99969$
Entropi	$R^2 = 0,99997$

Bu termodinamik parametrelerin doğrusal olarak sıcaklık değerine bağlı olduğu görülmüştür.

Ayrıca çalışılan julolidin bileşiğinin DNA ile etkileşim içinde olduğu belirlenmiştir.

5.2. Öneriler

Julolidin türevli yeni Schiff bazlı Molekülü 9-(((8-hydroxy-1,1,6,6-tetrametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij] quinolin-9-il)metilen) hidrazono)metil)-1,1,7,7-tetrametil-

2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H-prido[3,2,1-ij]quinolin-8-ol ($C_{34}H_{46}N_4O_2$), (HBTQ) X-ışınlarının kırınım metodu, UV, IR spektroskopisinde ve kuantum mekaniksel şeklinde teorik yöntemlerle titizlikle hesaplamalar yapıp karşılaştırarak incelemelerde bulunulmuştur. Buradaki spektroskopik metotlarının yanı sıra değişik baz setleri kullanan kuramsal yöntemlerle de incelenerek destek olunabilir. Julolidin türevlerinden sentezlenen moleküler sistemlerin farklı özelliklerine sahip olmalarından boya ve optoelektronik aygıtların birleşiminde kullanılabilir. Bu tezde kenetlenme özelliğini incelediğimiz julolidin türevi molekül için daha kapsamlı çalışma yapılabilir. İleride NMR ve Raman spektrumları ile de çalışılabilir. Buna bağlı olarak farklı teorik hesaplama metotları kullanılarak deneysel sonuçlar ile karşılaştırma çalışması da olabilir. Bu teze dair tüm çalışmalar, benzer moleküllere ait kuantum mekaniksel hesaplamalara ışık tutabilecek niteliktedir. Buna benzer yeni bileşiklerin özellikleri hesaplanarak literatür desteklenebilir. Molekülün B-DNA etkileşmesi sonucu hesaplanan bağlanma serbest enerjisinin -9,61 Kcal/mol değeri düşünüldüğünde, gelecekte bu molekülün anti-kanser çalışmasında kullanıma aday olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Allen, B. D., Benniston, A. C., Harriman, A., Rostron, S. A. and Yu, C. (2005). The photophysical properties of a julolidene-based molecular rotor. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 7(16), 3035-3040.
- Alpaslan B, Y. (2012). *Bazı moleküllerin Fiziksel Özelliklerinin Kalsik Ve Kuantum Mekaniksel Olarak İncelenmesi*. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Altürk, S., Avcı, D., Tamer, Ö., Atalay, Y. and Şahin, O. (2016). A cobalt (II) complex with 6-methylpicolinate: synthesis, characterization, second-and third-order nonlinear optical properties, and DFT calculations. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 98, 71-80.
- Arslan, T. (2010). X-Işınları ve kullanım alanları. Gazi Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans ve Doktora Tezi, Ankara.
- Shriver, D. F. and Atkins, P. W. (1999). *Inorganic chemistry*. 3rd edition Oxford University Press.
- Avcı, D. (2011). Second and third-order nonlinear optical properties and molecular parameters of azo chromophores: Semiempirical analysis. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 82(1), 37-43.
- Aytaç Kurt, S. (2014). *Bazı Atom ve Moleküller İçin Moleküler İntegrallerin Hesaplanması*. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Aziz, A., Salem, A. N. M., Sayed, M. A. and Aboaly, M. M. (2012). Synthesis, structural characterization, thermal studies, catalytic efficiency and antimicrobial activity of some M (II) complexes with ONO tridentate Schiff base N-salicylidene-o-aminophenol (saphH₂). *Journal of Molecular Structure*, 1010, 130-138.

- Becke, A. D. (1992). Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction. *The Journal of Chemical Physics*, 96(3), 2155-2160.
- Becke, A.D. (1993). A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories, *The Journal of Chemical Physics*, 98:1372-1377.
- Born, M. and Oppenheimer, R. (1927). Zur Quantentheorie der Molekeln. *Annalen der Physik*, 20(389), 457-484.
- Boys, S. F. (1950). Electronic wave functions-I. A general method of calculation for the stationary states of any molecular system. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 200(1063), 542-554.
- Bozkurt, İ. (2019). *Bazı organik schiff baz bileşiklerinin moleküler yapılarının deneysel ve kuramsal yöntemler ile incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Amasya.
- Bozkurt, İ., Evecen, M., Tanak, H. and Açar, E. (2019). Structural, spectroscopic and electronic properties of 4-bromo-5-fluoro-2-((3-nitrophenylimino) methyl) phenol Schiff-base molecule: *Experimental and theoretical investigations*. *Journal of Molecular Structure*, 1197, 9-18.
- Brundish, D., Bull, A., Donovan, V., Fullerton, J. D., Garman, S. M., Hayler, J. F. and Talbot, M. D. (1999). Design and synthesis of thrombin inhibitors: analogues of MD-805 with reduced stereogenicity and improved potency. *Journal of medicinal chemistry*, 42(22), 4584-4603.
- Carbó-Dorca, R. and Bultinck, P. (2004). Quantum mechanical basis for Mulliken population analysis. *Journal of mathematical chemistry*, 36, 231-239.
- Cline, J.P. (1992). NIST XRD Standart Reference Materials: Their Characterization and Uses. *NIST Spec. Publ. No. 846*, p. 68-74.

- Demirkapı, Z. (2007). *Bazı metal (II) halojenür 3-acetylpyridine bileşiklerinin titreşimsel spektroskopi ile incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Dennington, R., Keith, T. and Millam, J. (2009). *GaussView, version 5*.
- Dilara, E. R. E. N. ve Yalçın, İ. (2020). Rasyonel İlaç Tasarımında Moleküler Mekanik Ve Moleküler Dinamik Yöntemlerin Kullanılma Amacı. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 44(2), 334-355.
- Durlu, T. N. (1996). *Katıhal Fiziğine Giriş*. Bilim Kitap Kırtasiye Limited Şirketi
- Elangovan, N., Thomas, R. and Sowrirajan, S. (2022). Synthesis of Schiff base (E)-4-((2-hydroxy-3, 5-diiodobenzylidene) amino)-N-thiazole-2-yl) benzenesulfonamide with antimicrobial potential, structural features, experimental biological screening and quantum mechanical studies. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131762.
- Evecen, M. (2022). A comparative theoretical study of three isomeric benzotriazolylpropanamides. *Indian Journal of Chemistry (IJC)*, 61(6), 659-670.
- Evecen, M., Celik, F., Bektaş, E., Gueler, H. I. and Ünver, Y. (2023). Experimental and theoretical investigations, enzyme inhibition activity and docking study of 5-methyl-4-(2-(piperazin-1-yl) ethyl)-2, 4-dihydro-3H-1, 2, 4-triazol-3-one. *Journal of Molecular Structure*, 1275, 134679.
- Fang, K. C., Chen, Y. L., Sheu, J. Y., Wang, T. C. and Tzeng, C. C. (2000). Synthesis, antibacterial, and cytotoxic evaluation of certain 7-substituted norfloxacin derivatives. *Journal of medicinal chemistry*, 43(20), 3809-3812.
- Farrugia, L.J. (1999). "ORTEP-3 for Windows a version of ORTEP-3 with a Graphical User Interface (GUI)", *J. Appl. Cryst.*,30:565.
- Farrugia, L.J. (1999). WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography, *J. Appl. Cryst.*,32:837-838.

- Frish, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R. and Paterson, G. (2009). Gaussian 09, revision A. 02. Gaussian Inc, Wallingford CT.
- Glusker, J. P. and Trueblood, K. N. (2010). *Crystal structure analysis: a primer* (Vol. 14). Oxford University Press.
- Gökce, H., Öztürk, N., Kazıcı, M., Göreci, Ç. Y. and Güneş, S. (2017). Structural, spectroscopic, electronic, nonlinear optical and thermodynamic properties of a synthesized Schiff base compound: A combined experimental and theoretical approach. *Journal of Molecular Structure*, 1136, 288-302.
- Hassan Baig, M., Ahmad, K., Roy, S., Mohammad Ashraf, J., Adil, M., Haris Siddiqui, M. and Choi, I. (2016). Computer aided drug design: success and limitations. *Current pharmaceutical design*, 22(5), 572-581.
- Hohenberg, P., Kohn, W., (1964). Inhomogeneous Electron Gas, *Phys. Rev. B*, 136, 864.
- İnan, O. O. (2017). *Eu içeren malzemenin elde edilmesi ve tek kristal yapısının incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Jampilek, J., Dolezal, M., Kunes, J., Buchta, V. and Kralova, K. (2005). Investigating the antiproliferative activity of quinoline-5, 8-diones and styrylquinolinecarboxylic acids on tumor cell lines. *Med Chem*, 1, 591.
- Kalel, R. A. (2023). Mini-review on a polymers film detector for chloroform vapour: julolidine as fluorescent molecular rotors (JCFMRs). *Chemical Papers*, 77(3), 1253-1261.
- Kalel, R., Mora, A. K., Ghosh, R., Dhavale, D. D., Palit, D. K. and Nath, S. (2016). Interaction of a julolidine-based neutral ultrafast molecular rotor with natural DNA: spectroscopic and molecular docking studies. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120(37), 9843-9853.

- Kılıç, C.I. (2016). *Onn ve Ons Donör Setlerine Sahip Bazı Tiyosemikarbazonların Ve Ni(II) Komplekslerinin Kristalografik, Spektroskopik ve Teorik Çalışmaları*. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Koçak, F. (2015). *Tiyofen içeren Schiff bazı bileşiklerinin kristal ve moleküler yapılarının deneysel ve kuramsal yöntemlerle incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Amasya.
- Kosar, B. and Albayrak, Ç. (2011). Spectroscopic investigations and quantum chemical computational study of 4-methoxy-2-[(p-tolylimino)methyl]phenol, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 78, 160-167.
- Kothavale, S., Jadhav, A. G. and Sekar, N. (2017). Deep red emitting triphenylamine based coumarin-rhodamine hybrids with large Stokes shift and viscosity sensing: synthesis, photophysical properties and DFT studies of their spirocyclic and open forms. *Dyes and Pigments*, 137, 329-341.
- Küçükterzi, Ö. (2020) *N-trans-sinnamiliden-m-toluidin schiff bazı molekülünün yapısının ve spektroskopik özelliklerinin DFT ve HF metotları ile teorik olarak incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Leach, A. R. (2001). *Molecular modelling: principles and applications*. Pearson education.
- Lee, C., Yang, W. and Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical review B*, 37(2), 785.
- Lewars, E. and Fabian, J. (2004). Azabenzenes (azines) The nitrogen derivatives of benzene with one to six N atoms: Stability, homodesmotic stabilization energy, electron distribution, and magnetic ring current; a computational study. *Canadian journal of chemistry*, 82(1), 50-69.

- Lowe, J. P. (1978). Comments on "The probability equals zero problem in quantum mechanics". *Journal of Chemical Education*, 55(11), 749.
- Morris ve diğerleri, 1998 Tenderholt, Adam L. QMForge, *Version 2.1*, Stanford University, Stanford, CA, USA.
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S. and Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of computational chemistry*, 30(16), 2785-2791.
- Mulliken, R. S. (1955). Electronic population analysis on LCAO–MO molecular wave functions. I. *The Journal of chemical physics*, 23(10), 1833-1840.
- Musiol, R., Jampilek, J., Buchta, V., Silva, L., Niedbala, H., Podeszwa, B. and Polanski, J. (2006). Antifungal properties of new series of quinoline derivatives. *Bioorganic and medicinal chemistry*, 14(10), 3592-3598.
- Odame, F., Hosten, E. C., Betz, R., Krause, J., Frost, C. L., Lobb, K. and Tshentu, Z. R. (2021). Synthesis, characterization, computational studies and DPPH scavenging activity of some triazatetracyclic derivatives. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 18, 1979-1995.
- Ökten, S., Cakmak, O., Erenler, R., Şahin, Ö. Y. and Tekin, Ş. (2013). Simple and convenient preparation of novel 6, 8-disubstituted quinoline derivatives and their promising anticancer activities. *Turkish Journal of Chemistry*, 37(6), 896-908.
- Ökten, S., Çakmak, O. ve Tekin, Ş. (2017). 6, 8-Disubstitüe kinolin analoglarının anti kanser ajanlar olarak yapı aktivite (SAR) çalışması. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 8(4), 152-159.
- Ökten, S., Şahin, Ö. Y., Tekin, Ş. and Cakmak, O. (2014). In vitro antiproliferative/cytotoxic activity of novel quinoline compound SO-18 against various cancer cell lines. *J. Biotechn*, 185, S106.

- Ölçer, R. (2009). *Tiyenil Oksazol Ve Tiyenik İzoksazol Moleküllerinin Yapısal, Elektronik Ve Çizgisel Olmayan Optik Özelliklerinin Teorik İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Özgen, A. ve Ünlü, N. (2022). Moleküler Kenetleme (Docking) Yöntemi ile Bakteriyel Bir Sinyal Kompleksi ve Peonidin Molekülü Etkileşiminin İncelenmesi. *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 34(2), 201-206.
- Özyetiş, A. (2005). *X-Işınları Toz Difraksiyon Metod ile Bazı Organik Bileşiklerin Kristal Yapılarının İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- Palit, P., Paira, P., Hazra, A., Banerjee, S., Gupta, A. D., Dastidar, S. G. and Mondal, N. B. (2009). Phase transfer catalyzed synthesis of bis-quinolines: antileishmanial activity in experimental visceral leishmaniasis and in vitro antibacterial evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(2), 845-853.
- Pandey, M., Muthu, S. and Gowda, N. N. (2017). Quantum mechanical and spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, ¹H, ¹³C NMR, UV-Vis) studies, NBO, NLO, HOMO, LUMO and Fukui function analysis of 5-Methoxy-1H-benzo [d] imidazole-2 (3H)-thione by DFT studies. *Journal of Molecular Structure*, 1130, 511-521.
- Parr, R. G., Szentpály, L. V. and Liu, S. (1999). Electrophilicity index. *Journal of the American Chemical Society*, 121(9), 1922-1924.
- Pfeiffer, P., Christeleit, W., Hesse, T., Pfitzner, H. and Thielert, H. (1938). Zur Stereochemie spiranartiger Komplexsalze (Beitrag zur Kenntnis des Cottoneffekts). *Journal für Praktische Chemie*, 150(9-12), 261-316.
- Politzer, P. and Murray, J. S. (1991). Molecular electrostatic potentials and chemical reactivity. *Reviews in computational chemistry*, 273-312.

- Politzer, P., Murray, J. S. and Concha, M. C. (2002). The complementary roles of molecular surface electrostatic potentials and average local ionization energies with respect to electrophilic processes. *International journal of quantum chemistry*, 88(1), 19-27.
- Rao, V. S. and Srinivas, K. (2011). Modern drug discovery process: An in silico approach. *Journal of bioinformatics and sequence analysis*, 2(5), 89-94.
- Röntgen, W. C. (1895). Ueber eine neue art von strahlen., Sitzungsberichte Würzburger Physik-medic. Gesellschaft v. 137.
- Röntgen, W. C. (1896). On a new kind of rays. *Science*, 3(59), 227-231.
- Sheldrick, G.M., (1997). SHELXS97, *Program for the solution of crystal structures*, University of Göttingen, Germany.
- Śledź, P., Caflisch, A. (2018). Protein structure-based drug design: from docking to molecular dynamics. *Current opinion in structural biology*, 48, 93-102.
- Sommerfeld, A. and Bethe, H. (1928). The wave mechanics of an atom with non-coulombic central field: part iii. In *Proc. Camb. Philol. Soc* (Vol. 24, p. 426)
- Spek, A. L. (2015). Platon squeeze: a tool for the calculation of the disordered solvent contribution to the calculated structure factors. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, 71(1), 9-18.
- Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F. and Frisch, M. J. (1994). Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. *The Journal of physical chemistry*, 98(45), 11623-11627.
- Tanak, H., Ağar, A. A. and Büyükgüngör, O. (2014). Experimental (XRD, FT-IR and UV-Vis) and theoretical modeling studies of Schiff base (E)-N'-((5-nitrothiophen-2-yl)methylene)-2-phenoxyaniline. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 118, 672-682.

- Temel, E. (2013). *Biyolojik Etkili Bazı Heterosilik Bileşiklerin X-Işını Kırınımı ve Hesaplamalı Yöntemlerle Yapı Çalışmaları*. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Temel, H., İlhan, S. and Şekerci, M. (2002). Synthesis and characterization of a new bidentate Schiff base and its transition metal complexes. *Synthesis and reactivity in inorganic and metal-organic chemistry*, 32(9), 1625-1634.
- Thomas, L. H. (1927, January). The calculation of atomic fields. In *Mathematical proceedings of the Cambridge philosophical society* (Vol. 23, No. 5, pp. 542-548). Cambridge University Press.
- Uyanık, C. (2011). X-Işınları kristalografisi. Trakya Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, Lisans Tezi.
- Varejão, J. O. S., Varejão, E. V. and Fernandes, S. A. (2019). Synthesis and derivatization of julolidine: a powerful heterocyclic structure. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(27), 4273-4310.
- Varsányi, G. (1973). Assignments for vibrational spectra of 700 benzene derivatives. Akadémiai Kiadó. Volume 2. Author, György Varsányi. Editor, L. Láng. Publisher, Akadémiai Kiadó.
- Vural, H. (2022). A novel copper (II) complex containing pyrimidine-4-carboxylic acid: Synthesis, crystal structure, DFT studies, and molecular docking. *Journal of Molecular Structure*, 1265, 133390.
- Yang, S. and Han, K. (2016). Effects of solvent dielectric constant and viscosity on two rotational relaxation paths of excited 9-(dicyanovinyl) julolidine. *The Journal of Physical Chemistry A*, 120(27), 4961-4965.

Yildiz, M., Kiraz, A. and Dülger, B. (2007). Synthesis and antimicrobial activity of new crown ethers of Schiff base type. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72(3), 215-224.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Şafak BAYRAK
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Lisans	Kırıkkale Üniversitesi	2006

Yabancı Dil

İngilizce

Bilimsel Faaliyetler (Sözlü Bildiri)

Bayrak, Ş. ve Evecen, M. (2023) Quantum mechanical investigation of the structural and vibrational properties of a quinolin-derived a Schiff-based molecule, *6. Uluslararası Ayasofya Multidisipliner Bilimsel Araştırmalar Kongresi*, İstanbul, Türkiye, 56.